1899

Lane Medical Library

Der gegenwärtige Stand der Kenntnis

von der

Wirkung des Chloroforms und Äthers

auf den

tierischen Organismus.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT LEIPZIG

VON

MAX MOHAUPT

APPROB. ARZT AUS KNIEGNITZ.

LEIPZIG-A.

DRUCK VON W. HOPPE

1899.

Der gegenwärtige Stand der Kenntnis

von der

Wirkung des Chloroforms und Äthers

auf den

tierischen Organismus.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT LEIPZIG

VON

MAX MOHAUPT

APPROB. ARZT AUS KNIEGNITZ.

LEIPZIG-A.

DRUCK VON W. HOPPE

1899.

Seinem lieben Bruder Oswald

im fernen Ungarlande

in gut deutscher und brüderlicher Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Glücklicherweise wurde die Wirkung des Äthers sowohl als auch ganz besonders die des Chloroforms vor der Verwendung der beiden Stoffe Anästhetika beim Menschen nicht am Tier ausreichend experimentell geprüft, sonst wäre die Menschheit wahrscheinlich um diese beiden segensreichen Arzneimittel ärmer. Die Tiere sind nämlich ausserordentlich empfindlich gegen die Anästhetika, und man würde wohl kaum den Mut gehabt haben, ein Mittel am Menschen zu versuchen, das, wie z. B. das Chloroform, beim Kaninchen in durchaus nicht übermässig grossen Dosen auf die Inhalationsmaske geschüttet, den Tod des Versuchstieres

1 Mal in 1 Minute 30 Sek.
2 Mal in 1 Minute 40 Sek.
7 Mal in 2—3 Minuten
1 Mal in $4^1/_2$ Minuten

zur Folge hat (Kappeler). Allerdings ist nun das hauptsächlichste Versuchstier, das Kaninchen, wie von verschiedenen Autoren betont wird, empfindlicher als z. B. der Hund. Schon Scheinesson sagte, dass bei Kaninchen die Narkose nur in den seltensten Fällen soweit getrieben werden dürfte, wie beim Hunde und der Katze, weil, sobald auch die Reflexe von der cornea geschwunden waren, diese Tiere gewöhnlich nicht mehr am Leben erhalten werden konnten. Dem Tode ging in der Regel ein ominöses Wimmern voraus. Bernard narkotisierte Kaninchen unter einer Glasglocke, unter welche er einfach ein chloroformgetränktes Löschpapier legte; sie fielen dann bald in tiefe Narkose. Beim Hunde besteht, nach Ungar, die Gefahr des unerwartet plötzlichen Todes besonders im Anfange der Betäubung; haben sich die Tiere an's Chloroform gewöhnt, so lässt sich die Chloroformierung mit einiger Vorsicht längere Zeit hindurch fortsetzen. Eine drohende Lebensgefahr giebt sich vorher zu erkennen, und der exitus tritt nicht so plötzlich ein wie bei Kaninchen. Trotzdem starben ihm auch mehrere Hunde unerwartet früh. Die Kaninchen gingen Ungar sehr leicht in der Narkose zu Grunde selbst bei vorsichtiger Anwendung des Chloroforms. Er erhielt auch dann schlechte Resultate, als er lange Pausen in der Darreichung machte und immer

erst das Erwachen der Tiere abwartete, ehe er frisches Chloroform zuführte. Immerhin wurden Narkosen von 70—90 Minuten und sogar 2 Stunden Dauer von ihm erreicht. Wiederholungen der Narkose an demselben Tier nach einer langen Pause bewirkten in der Regel den exitus. Er gab deshalb das Kaninchen als Versuchstier auf und setzte seine Experimente an Hunden fort. Diese sind aber nach Knoll, Ostertag und Schmiedeberg ausserordentlich unruhig, bellen mit lauter Stimme, suchen den Chloroformapparat durch Beissen und Kratzen zu entfernen u. s. w. Die mit diesen heftigen Bewegungen verbundenen unregelmässigen tiefen Atemzüge bewirken dann ausserordentlich leicht, dass zu grosse Chloroform- oder Äthermengen aufgenommen werden, und das kann „durch Asphyxie zum Tode führen“ (Ostertag). Geringes Sträuben zeigen alle Hunde. Fesselung ist zu widerraten. Die Angabe Ostertags, dass ein Hund von 25 kg Gewicht etwa 200 g Chloroform gebraucht habe, ehe Narkose eintrat — also sehr viel — ist nur vergleichsweise interessant, weil man bei der gewählten Applikationsweise (Wattebausch) nicht bestimmen kann, wie viel von dem Tier thatsächlich inhaliert wurde. Das heftige Sträuben dieser Tiere erschwert natürlich die Beobachtung der physiologischen Erscheinungen, besonders im Anfang der Inhalation ganz ausserordentlich. So überzeugte sich Knoll zwar, dass die Veränderungen der Respiration und Zirkulation bei Hunden und Katzen annähernd dieselben waren, wie beim Kaninchen, er benützte aber doch fast ausschliesslich letzteres Tier, weil er ihm — die Tiere waren viel ruhiger — nicht Opium zu reichen brauchte, was ja an und für sich die Chloroformwirkung alteriert. Katzen und Ratten sind ebenfalls gegen Chloroform sehr empfindlich; sie sterben ausserordentlich schnell durch Atmungslähmung (Nothnagel-Rossbach). Nach Claude Bernard ist sogar die Ratte noch viel empfindlicher als das Kaninchen, und Vogel sagt, dass man bei Katzen fast regelmässig den Eintritt des Todes unter der Hand riskiere. Dagegen sind Pferde, nach Claude Bernard, sehr bequem zu narkotisieren, indem man ihnen einfach mit Äther getränkte Schwämme in die Nasenlöcher steckt — Chloroform eignet sich dazu nicht wegen seiner ätzenden Wirkung auf die Schleimhaut — weil diese Tiere gezwungen sind, nur durch die Nase zu atmen, wegen der mangelnden Kommunikation zwischen Rachenraum und Larynx. Bei Ochsen und Schafen geht das nicht, da muss man eine maulkorbartige Inhalationsmaske benützen. Vögel sind überaus empfindlich gegen Chloroform; sie werden ausserordentlich schnell anästhetisch (d'une rapidité extrèmement grande) und wachen nach Bernard und Nothnagel-Rossbach auch ausser-

ordentlich schnell wieder auf, wenn anders man durch ganz vorsichtiges Chloroformieren den exitus überhaupt vermeiden kann. Bernard hat das immerhin verschiedene Verhalten der einzelnen Tierarten gegen die Anästhetika sehr plausibel erklärt. Er machte es von der verschiedenen Geschwindigkeit der Blutzirkulation, die besonders bei Vögeln sehr gross ist, und von der Intensität der Respiration abhängig. Es werden bei diesen Tieren grosse Mengen des Anästhetikums schnell zu den Nervenzentren transportiert und ebenso schnell wieder weggeführt und durch die Lungen ausgeschieden. Je lebhafter also Kreislauf, Stoffwechsel und Atmung sind, um so intensiver ist die Wirkung und um so schneller auch die Ausscheidung des Anästhetikums. Die Wirkung der Anästhetika an sich sei einheitlich in ihrem Wesen und immer dieselbe.

[Bernard mag recht haben, was die Wirkung des einmal in's Blut aufgenommenen Chloroforms und Äthers betrifft, eine Differenz bei der Wirkung auf die einzelnen Tierarten ergiebt sich aber immerhin noch z. B. aus der mehr oder minder grossen Reflexerregbarkeit von der Nasen- und Bronchialschleimhaut aus sowie aus der verschieden grossen Intensität fettiger Degeneration nach lang ausgedehnten Narkosen.]

Bernard glaubt auch, dass Chloroform und Äther physiologisch ganz gleich wirken, nur sei die Wirkung des Äthyläthers weniger intensiv wie die Chloroforms. Hunde z. B. seien schon mit Chloroform schwer zu narkotisieren, mit Äther aber noch viel schwerer. Auch mein verehrter Lehrer, Herr Geheimrat Boehm, betont, dass aus den praktisch immerhin wichtigen Verschiedenheiten in der Chloroform- und Ätherwirkung doch keine scharf charakterisierten Unterschiede zwischen ihnen in physiologischer Beziehung abzuleiten seien.

In neuerer Zeit ist von Wood hervorgehoben worden, dass die Differenz zwischen seinen Angaben und denen der Hyderabad Chloroformkommission vielleicht von den verschiedenen Verhalten der indischen und amerikanischen Hunde herkomme. Nothnagel-Rossbach vertreten den Standpunkt, dass das Verhalten der verschiedenen Tierarten im allgemeinen das gleiche sei.

Über die anästhesierende Wirkung bei subcutaner Applikation besonders des Chloroforms differieren die Angaben wesentlich. Nothnagel-Rossbach geben an, dass Katzen und Hunde durch Inhalation bei weitem nicht so lange und tief betäubt werden wie der Mensch, bei subcutaner Applikation dagegen schon mehr. Die Wiederherstellung erfolge bei Einführung unter die Haut viel langsamer als nach Einatmung, weil im ersteren Falle auch nach

eingetretener Narkose immer neue Mengen des eingeführten Stoffes resorbiert werden. Bernard leugnet dagegen den Eintritt der Narkose bei Warmblütern nach der Injektion und begründet das mit der Erwägung, dass die reaktive Entzündung und Gewebsveränderung an der Injektionsstelle die Resorption erschwere und dann auch das langsam resorbierte Chloroform in die Venen gelangend so schnell durch die Lungen wieder ausgeschieden werde, dass sich nie die zur Narkose nötige Menge im Blut ansammle, besonders bei Vögeln mit ihrem lebhaften Kreislauf. Die gleiche Ansicht vertritt auch Ostertag. Gading dagegen sah beim Kaninchen nach der subcutanen Applikation von 5 Pravazspritzen Chloroform-Narkosen von 30 Stunden Dauer. Kaltblüter, von denen aus naheliegenden Gründen der Frosch zu den meisten Versuchen verwendet wurde, sind sehr wohl durch subcutane Injektion zu narkotisieren. Bogiel fand im Gegensatz zu O. Weber, dass Frösche sehr leicht durch Inhalation anästhetisch zu machen waren. Die Excitation war bei diesen Tieren kaum merklich und äusserte sich nur durch stärkere Unruhe und Muskelzuckungen.

Nothnagel-Rossbach geben an, dass bei Fröschen schon wenige Tropfen genügen, um ohne nennenswerte Erregung schon in wenigen Minuten Lähmung des Bewusstseins und der Reflexe zu bewirken, welche verhältnismässig lange andauert. Andere Kaltblüter z. B. Schlangen und Eidechsen seien viel widerstandskräftiger. Bernard narkotisierte Frösche sogar durch einfaches Eintauchen in eine wässrige Lösung von Chloroform (1 : 200) oder Äther. Hueter und Witte narkotisierten sie durch Bepinseln mit Chloroform und Äther und brauchten dazu nur ein Zehntel der bei Inhalation zur Narkose erforderlichen Menge. [Diese Angaben finden nach mehreren Autoren wohl ihre Erklärung in der Beschaffenheit der Froschhaut, die eine ausgiebige Resorption des Mittels gestattet (nach Hueter und Witte in der durch die Bepinselung hervorgerufenen globulösen Stase)].

Witte bemerkt übrigens, dass die Frösche das Chloroform sehr schlecht vertrugen; sie starben, wenn man sie zweimal in 24 Stunden narkotisieren wollte. Die Angabe Wittes, dass sich Lämmer durch Chloroformanstrich der Beine hätten narkotisieren lassen, steht ganz vereinzelt da, wenn auch die Resorption geringer Mengen Chloroforms durch die unverletzte Haut immerhin möglich ist. Parisot zeigte sogar, dass Atropin, in Chloroformsolution auf die Stirn gebracht, Pupillenerweiterung bewirkt. Er glaubt, dass Chloroform vermöge seiner fettauflösenden Eigenschaft die Haut vom Talg befreit und zur Resorption sogar wässriger Lösungen geeignet macht. Nach Roehrig tritt, wenn man Chloroform nur

auf die Haut wirken lässt, doch Narkose ein, aber erst nach $1^1/_2$ Stunden, weil Chloroform wie alle flüchtigen Körper durch die Haut resorbiert werde.

Ebenso betont R. Böhm, dass die Aufnahme von Chloroform durch die Haut ins Blut wohl möglich sei, wenn man die geeigneten Bedingungen dazu schaffe.

Mehrfach wurde bei den physiologischen Versuchen das Anästhetikum auch per os oder per anum eingeführt. Bei Äther hat das wegen seines niedrigen Siedepunktes viel missliches. Er nimmt nämlich bei Körpertemperatur schnell Dampfform an, sodass er in genügender Menge in den Magen gebracht, diesen so stark aufbläht, dass Behinderung der Zwerchfellsatmung und Erstickung eintreten kann (Boehm, Nothnagel-Rossbach). Chloroform hat wieder eine ziemlich stark ätzende Wirkung auf die Schleimhaut. Von Pirogoff wurden Ätherdämpfe sogar beim Menschen mittelst einer Spritze ins rectum getrieben und so Anästhesie erzielt. Um auf diese Weise Anästhesie hervorzurufen, braucht man nach Anstie grössere Äthermengen als bei der Inhalation, weil das Narkotikum erst den Lungenkreis passieren muss, ehe es an den Ort seiner Wirksamkeit gelangt und von der Lunge zum Teil wieder exhaliert wird. (R. Boehm.) Als Kuriosum sei hier erwähnt, dass Stanelli (1850) die Gefahr der akuten tötlichen Chloroformintoxikation beim Menschen fasst für ausgeschlossen erklärt, weil diesem das Chloroforminhalieren „nicht einmal ganz so heterogen sei wie einem Gras fressenden Tiere".

Voraussetzung für die Beantwortung der Frage, ob sich generelle Verschiedenheiten in der Chloroform- oder Ätherwirkung bei den Tieren zeigen, würde natürlich sein, dass von allen Forschern reines Chloroform in gleicher Weise angewendet würde, was in der That gewiss nicht geschah. Welche Alterationen der reinen Chloroformwirkung Verunreinigungen machen können, zeigte R. du Bois-Reymond, welcher Frösche mit den beim Auskrystallisieren des Chloroforms verbleibenden Rückständen narkotisierte. Er fand, dass eine stärkere Verlangsamung des Herzschlages eintrat. Bei Kaninchen erfolgte der Atemstillstand sehr rasch und der Blutdruck sank tiefer als bei reinem Chloroform. Die Herzfrequenz dagegen wurde höher.

Ferner stellte Zweifel fest, dass durch Gaslicht zersetzte Chloroformdämpfe bei Inhalation durch den Menschen, bronchitische bezw. pneumonische Prozesse bewirken.

Zustandekommen und Wesen der Narkose.

Der Erste, der exakte physiologische Untersuchungen über die Äther- und Chloroformwirkung an Tieren anstellte, war Flourens. Er narkotisierte im Jahre 1847 Hunde und Kaninchen mit Äther und erreichte in 30 Minuten tiefe Narkose. Legte er dann dem Tiere das Rückenmark blos, so zeigte sich bei Reizung der hinteren Rückenmarkswurzeln keine Schmerzensäusserung, bei Reizung der vorderen Wurzeln keine Bewegung des Tieres. In weniger tiefer Narkose erfolgte dagegen bei Reizung der vorderen Wurzeln noch eine leichte Muskelzuckung, während die Läsion der hinteren Wurzeln kein positives Resultat mehr ergab. Die vorderen Wurzeln waren also zu einer Zeit noch erregbar, wo die hinteren schon gelähmt waren. Narkotisierte er weiter, so verloren auch die vorderen Wurzeln ihre Erregbarkeit. Berührte er das verlängerte Mark, so erfolgte trotz der Narkose eine Kontraktion der Nackenmuskulatur und bei Verletzung des Atemzentrums (noeud vital) trat sofortiger Tod ein. Alkoholinhalationen bewirkten Trunkenheit des Tieres, es verlor aber nie Empfindungs- und Bewegungsfähigkeit. Brachte er den Tieren 16—24 gr Äther in den Magen, so will er ebenfalls keine Insensibilität, sondern nur die Symptome des Rausches haben eintreten sehen. Die Wirkung des Äthers, so schloss Flourens, ist also successiv und progressiv. Sie erstreckt sich zunächst auf das Grosshirn (Verlust der Intelligenz) und auf das Kleinhirn (coordination des mouvements), dann aufs Rückenmark (Verlust zuerst der Sensibilität und dann der Motilität) und schliesslich aufs verlängerte Mark (Verlust des Lebens). Chloroform ergab dieselben Resultate wie Äther, nur trat bei Chloroform die Narkose viel schneller ein (binnen 6—7 Minuten). Beim Erwachen der Tiere stellte sich die Reaktionsfähigkeit der medulla wieder her, soweit dieselbe nicht mechanisch zu stark lädiert worden war.

Zu gleicher Zeit fand Serres, dass flüssiger Äther, auf den Nerven gebracht, denselben peripherwärts von der Berührungsstelle lähme.

Auf deutscher Seite wurde die Frage, wie und auf welche Organe das Chloroform wirke, besonders eingehend und exakt von Bernstein erörtert. Er experimentierte an Fröschen. Schloss er einen Froschschenkel durch Unterbindung seiner Arterie von der Zirkulation und damit auch von der Wirkung des im Blute kreisenden Chloroforms aus, so ergab sich an dem narkotisierten Tiere dennoch kein Unterschied in der Erregbarkeit beider Nerven

durch den elektrischen Strom; die antwortende Muskelzuckung fiel an beiden Schenkeln gleich intensiv aus. Damit war bewiesen, dass das Chloroform den motorischen Nerven als solchen d. h. die Peripherie des Neuron nicht angriffe. Selbst wenn er ein Bein amputierte und den so verstümmelten Frosch dann narkotisierte, blieb der Reizungseffekt derselbe am mitnarkotisierten Beine, wie an dem nicht narkotisierten amputierten. Um auch nachzuweisen, dass die sensiblen Nerven als solche nicht angegriffen würden, schlug Bernstein einen anderen Weg ein. Er durchschnitt dem Frosche das Rückenmark. Dann verschwanden während der Narkose in der oberen Körperhälfte die Reflexe, während sie in der unteren zu dem abgetrennten Stück der medulla gehörigen Hälfte erhalten blieben. Je höher er im Rückenmark die Schnitte hinauflegte, desto grösser wurde der während der Narkose noch reflexerregbare Teil des Tieres. Das Phänomen verschwand aber plötzlich, wenn er den Schnitt an das obere Ende der medulla oblongata legte. In diesem Falle wurde das ganze Tier anästhetisch und reflexunerregbar ebenso, als ob es überhaupt nicht verletzt worden wäre. Dieses merkwürdige Verhalten liesse sich nun doppelt erklären. Einmal könnten die in der medulla oblongata liegenden Zentren wenn sie durch das Anästhetikum beeinflusst werden, einen hemmenden Einfluss auf die Zentren des Rückenmarks ausüben, oder — und das ist die richtige Erklärung — die ganze Erscheinung beruht auf der Gefässanordnung an der medulla des Frosches, welche ihr Blut von Arterien erhält, die vom oberen Ende der oblongata nach unten ziehen. Bei der Rückenmarksdurchschneidung wurden diese Arterien natürlich mit durchschnitten und die medulla spin. kann also mit dem chloroformbeladenen Blute überhaupt nicht in Berührung und unterlag also auch nicht der Chloroformwirkung. Die peripheren sensiblen und motorischen Nerven waren dagegen bei dieser Versuchsanordnung dem Chloroform ausgesetzt; wenn trotzdem die Reflexe während der Narkose in unverminderter Stärke erhalten blieben, so bewies das, dass der sensible Nerv eben so wenig wie der motorische alteriert sein konnte. Den strikten Beweis dafür, dass keine Hemmungswirkung von Seiten dbr oblongata vorlag, erbrachte Bernstein dadurch, dass er bei unverletzten narkotisierten Tieren die oblongata vom Rückenmark abtrennte. Dann hätten, die hemmende Wirkung vorausgesetzt, in der unteren Körperhälfte die Reflexe wieder erscheinen müssen; das trat aber nicht ein. Auch zeigte sich an Fröschen, deren verlängertes Mark seit 24 Stunden zerstört war, die Erscheinung nicht, weil sich in der medulla spin. ein kollateraler Kreislauf ausgebildet hatte. Ferner

gelang es Bernstein bei erhaltener Kontinuität der medulla die pia mit den in ihr verlaufenden Gefässen zu durchreissen, dann traten die oben beschriebenen Erscheinungen doch ein. Bernstein konstatierte auch, dass vollkommen blutfreie Frösche, in deren Adern physiologische Kochsalzlösung kreiste, ebenfalls narkotisiert werden konnten, wenn auch langsamer als normale. Er schloss daraus auf eine direkte essentielle Wirkung des Chloroforms auf die Nervenzentren, weil damit eine durch etwaige Schädigung des Blutes bedingte Beeinflussung derselben ausgeschlossen war. Direkt Chloroformdämpfen ausgesetzte Nerven zeigten zuerst vermehrte, dann verminderte Erregbarkeit. Wurden sie rechtzeitig dem Einfluss des Chloroforms entzogen, so wurde die Erregbarkeit wieder normal. Es handelte sich also nicht um eine wirkliche Paralyse. Die Ganglienzellen sollen sich ebenfalls nicht anders verhalten, wie der periphere Nerv; auch sie werden zuerst erregbarer und dann gelähmt, nur ist ihre Empfindlichkeit viel grösser, sodass sie bei einem Gehalt des Blutes an Chloroform schon gelähmt werden, welcher die periphere Nervenfaser noch nicht merklich beeinflusst.

Auf französischer Seite scheinen die klassischen und unwiderleglichen Untersuchungen Bernsteins nicht genügend bekannt geworden zu sein, wenigstens weichen die Angaben Claude Bernards (Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie 1875) ganz erheblich von den Bernstein'schen ab. Er narkotisierte Frösche, indem er sie in eine wässrige Lösung von Chloroform brachte (1 : 200). Er nahm zu diesem Zwecke ein mit einer Kautschukmembran überspanntes Gefäss. In ein Loch dieser Membran wurde der Frosch so eingeklemmt, dass die eine Hälfte des Tieres in die Lösung tauchte. Dann ergab sich folgendes:

1) Es trat prompte Narkose ein, gleichgiltig ob die obere oder die untere Körperhälfte in die Lösung eintauchte.
2) Unterband er alle Gefässe, die zu der hinteren Körperhälfte führen, oder besser alle Weichteile mit Ausnahme der freigelegten Lumbalnerven, dann blieben natürlich im Hinterkörper die Reflexe erhalten. Narkotisierte er aber zwei so präparierte Frösche, dann ergab sich, dass der mit dem Vorderkörper in die Lösung tauchende auch an der hinteren Körperhälfte anästhetisch und reflexunerregbar wurde; der mit dem Hinterkörper eintauchende wurde dagegen überhaupt nicht anästhetisch, weil bei ihm das Chloroform nicht zum nervösen Centralorgan transportiert werden konnte.
3) Durchschnitt er einem Frosche das Rückenmark und liess die Gefässe intakt, dann wurden beide Hälften anästhetisch, d. h. die nach der Durchschneidung gesteigerten Reflexe der

unteren Hälfte erloschen, wenn die obere eingetaucht wurde. Daraus geht hervor, dass das vom Gehirn abgeschnittene Mark selbständig narkotisiert wurde und nicht erst einem Einfluss des narkotisierten Gehirns erlag. Bernard hält das für einen neuen Beweis, dass im Rückenmark ein autonomes Nervencentrum bestehe. (?)

4) Band er die Aorta und die Weichteile ab und durchschnitt er gleichzeitig das Rückenmark, so hatte natürlich die Narkose der oberen Körperhälfte keinen Einfluss mehr auf die untere.

5) Wiederholte er den Versuch 2 mit der Modifikation, dass er die Ligatur höher legte, unmittelbar unter die Vorderfüsse des Tieres an die Teilungsstelle der Aorta, wobei alles ausser dem Rückenmark abgeschnürt wurde, so sah er beim Eintauchen des vorderen Teiles im hinteren die Reflexe erlöschen, trotzdem, wie er meint, das Chloroform in den hinteren Körperteil zum Rückenmark überhaupt nicht hatte kommen können. Er schloss daraus, dass hier das narkotisierte Gehirn einen anästhesierenden Einfluss auf die ihm untergeordneten Centra in der medulla ausgeübt habe. Er suchte die Einwände dagegen zu entkräften. Man könnte annehmen, dass die zentralen Enden der sensiblen Nerven im Rückenmark höher liegen, als ihr Austreten aus demselben vermuten lässt, und also vom Chloroform erreicht werden. Das ist aber unwahrscheinlich. Oder man müsste annehmen, dass das Chloroform auf dem Wege der Medullararterien zum Rückenmark komme und es direkt beeinflusse. [Das ist von Bernstein strickte bewiesen.] Diesen Einwand will er umstossen. Er entherzte also den Frosch und sagte: nach Stillings Experimenten könnte sich jetzt das Chloroform nur auf dem Wege der Imbibition oder durch lokale capilläre Circulation verbreiten. Die Narkose der unteren Körperhälfte trat aber doch ein, wenn er Chloroform unter die Kopfhaut des Tieres spritzte, und zwar in kürzerer Zeit, als das Chloroform wahrscheinlich gebraucht hätte, wenn es auf dem Wege der Imbibition zum Rückenmark hätte dringen sollen.

[Das ist kein bindender Beweis, da das thatsächliche Aufhören der Circulation nicht erwiesen wurde. Bei Warmblütern dauert die Circulation nach dem Herzstillstande auch noch so lange an, bis der Druckunterschied zwischen Arterien und Venen vollständig ausgeglichen ist. Die Säfteströmung zum mindesten muss in den oberen Körperteilen noch ziemlich lebhaft gewesen sein, sonst hätte das unter die Kopfhaut (sous la peau de la tête) gespritzte

Chloroform überhaupt nicht ans Gehirn kommen und dort Narkose hervorrufen können. Warum sollte also das Chloroform gerade nicht zum Rückenmark gelangt sein?]

Als analogen Fall führt er in einer Anmerkung an, dass, wenn man eine Hinterextremität vollständig abschnürt mit Ausnahme des Nerven, also jede Beeinflussung des Nerven als solchen durch das Chloroform ausschlösse, dass dann doch die Nerven anästhetisch würden par une simple influence de la moëlle sur eux et sans que le chloroform les atteigne directement dans leurs parties périphériques.

[Darauf ist einzuwenden, dass die Analogie unklar ist; ein Nerv als solcher kann doch selbstverständlich nichts fühlen oder man kann das wenigstens nicht nachweisen, wenn das zu ihm gehörige Centralorgan fehlt oder gelähmt ist.]

Spritzte er das Chloroform in die untere Körperhälfte, so wurde die obere nicht anästhetisch. Daraus soll hervorgehen, dass das Gehirn zwar die Zentren der medulla beeinflussen könne, nicht aber das Umgekehrte möglich sei.

Eln zweiter Beweis für die Beeinflussung der medulla durch das Gehirn ist nach Claude Bernard folgender Versuch. Er narkotisierte einen Frosch, welcher die unter 5 beschriebene Ligatur trug, durch Eintauchen der vorderen Körperhälfte in warmes Wasser. Zur Erzielung der Anästhesie ist eine Temperatur von 37 Grad nötig; bei 35 bis 36 Grad tritt sie schon nicht mehr ein. Die untere Körperhälfte wird nun unter diesen Versuchsbedingungen ebenfalls anästhetisch. Bernard glaubt also, wenn eine Circulation in der medulla bestünde, so müsste sich das durch seine Wärme anästhesierend wirkende Blut längst abgekühlt haben, ehe es zu den medullären Ganglien gelangte.

[Man wird zugeben, dass das kein exakter Beweis ist.]

Ein ebenso wie in Versuch 5 behandelter Frosch, dem eine wässerige Ätherlösung unter die Kopfhaut gespritzt wird, verliert auch, wie der chloroformierte seine Sensibilität und Reflexerregbarkeit, aber er kann sich zu einer Zeit noch willkürlich bewegen, wo er sie schon verloren hat. Bernard zieht aus dieser Thatsache nicht den erwarteten Schluss, dass die Sensibilität vor der Motilität verloren gehe, sondern giebt zunächst die Erklärung für das Verschwinden der Reflexe – nämlich Unmöglichkeit der Übertragung des Reizes im Rückenmark. Im Gegensatz zu diesem Verhalten werde die willkürliche Bewegung vom Gehirn aus noch vermittelt. Le system nerveux cérébral est resté encore intact, l'action volontaire se transmet sans obstacle dans ces membres où les mouvements réflexes sont devenus impossibles. Ainsi le grand centre

nerveux sensitif le centre des centres c'est le cerveau. A ce titre il réagit sur la moëlle épinière-qui en même temps quelle est un centre en elle même joue aussi par rapport à lui le rôle d'un nerf — de la même manière (de la même manière) que la moëlle épinière réagit à son tour sur les nerfs sensitifs. Pour que l'anesthésie se produit il faut donc, que l'éther ou le chloroform touche un centre nerveux et cette condition une fois remplie l'anesthésie en résulte dans toutes les parties du system sensitif placées sous la dépendance du centre nerveux atteint. (Das ist selbstverständlich, es handelt sich aber nicht um die Anästhesie, sondern um die Reflexe.) Dès maintenant sans nous prononcer sur la nature de l'action produite sur le centre nerveux lui même nous nous bornerous à constater, qu'il y a une action élective toute spéciale portante exclusivement sur les éléments sensitifs du système nerveux.

Er narkotisierte ferner einen Frosch so tief, dass er vollständig anästhetisch war. Legte er dem Tiere dann den Ischiadicus frei und reizte diesen electrisch, so antwortete natürlich eine Muskelzuckung. Er schloss daraus: Les filets sensitifs sont anesthésiés, mais les filets moteurs out conservés leurs propriétés normales. [Hier wirft er Nerv und Ganglienzelle durcheinander, denn es ist von ihm nicht bewiesen, dass die sensible Nervenfaser (filet sensitif) ihre normalen Eigenschaften verloren hat, sondern nur, dass ihr Centralorgan vom Chloroform beeinflusst ist (conf. Bernstein) und zwar ebenso wie das der motorischen. Ein Unterschied, wie Bernard ihn annimmt, ist also für die peripheren Nerven nicht vorhanden oder doch nicht dargethan. Sie sind wahrscheinlich beide — sensibel und motorisch — intakt.]

Dann sagt er, der sensible Nerv sterbe bekanntlich bei Vernichtung seiner Ganglienzelle von der Peripherie nach dem Centrum hin ab; in der Anästhesie liege auch eine mort passagère vor; es werde also auch hier so sein, um so mehr da nachgewiesenermassen die Sensibilität an der Peripherie zuerst verloren gehe. Bei der Richardsonschen Lokalanästhesie schreite die Insensibilität des peripheren Nervenendes nie nach dem Centrum zu fort. Er zieht aus den angeführten Darlegungen den Schluss, dass Chloroform und Äther den Nerven nur anästhetisch machen könne, wenn es ihn im Zentrum angreife.

Endlich fasst er die Ergebnisse seiner Darlegungen folgendermassen zusammen.

1) Das Chloroform wirkt auf die nervösen Centren und ruft Anämie des Gehirns hervor (conf unten).
2) Die Reihenfolge in welcher die einzelnen Organe ergriffen

werden ist: Gehirn, Rückenmark (Reflexe). Dabei sind aber zu dieser Zeit les mouvements de totalité, c'est à dire ces mouvements qui seraient des mouvements volontairs si l'animal n'avait pas perdu tout d'abord la conscience persistent encore quelque temps (?) Schliesslich verschwinden auch sie und es bleibt nur die Bewegung der Respiration und des Herzens übrig.

3) Der sensible Nerv verliert seine Eigenschaften vom peripheren Ende aus, während das Anästhetikum ihn im Centralorgan angreift.

4) Die verschiedenartige Wirkung der Anästhetika auf die einzelnen Tierarten lässt sich einheitlich erklären (conf. Einleitung).

5) Das Chloroform hält ebenso wie Curare eine bestimmte Reihenfolge in der Vernichtung der Sensibilität inne. Zuerst versagen die Sinnesorgane, dann das Schmerz- und Tastgefühl, dann die Reflexe und schliesslich die Respiration und Circulation.

6) Zuerst werden die peripheren Enden der Nerven insensibel, dann der Stamm und die hinteren Wurzeln, aber in diesem Augenblick können die Ganglienzellen noch reizempfindlich sein und auf die motorischen Nerven wirken. In der That kann Strychnin, welches durch das Blut in Contact mit den sensiblen nervösen Elementen des Rückenmarks gebracht wird, noch Convulsionen hervorrufen.

Er glaubt die Chloroformwirkung beruhe auf einer Art semicoagulation.

Schon im Jahre 1853 hatte Robert konstatiert, dass in tiefster Narkose der Ischiadikus des Versuchstieres erregbar war, zu einer Zeit, wo elektrische Reizung des Rückenmarkes schon ein negatives Resultat lieferte. Beim Erwachen des Tieres stellte sich die Erregbarkeit des Rückenmarkes wieder her und verschwand in erneuter Narkose nochmals. Er schloss daraus auf eine vorübergehende Lähmung der nervösen Centra durch das Chloroform.

Auch die Beobachtungen Dogiels an der Pupille chloroformierter Kaninchen sprechen für eine centrale Wirkung des Chloroforms. Im Anfangsstadium der Narkose sah Dogiel Verengerung der Pupille eintreten in den späteren Stadien allmählich zunehmende Erweiterung. Trepanierte er das Tier in tiefer Narkose und reizte den Oculomotorius, so ergab sich prompte Verengerung der entsprechenden Pupille. Ebenso ergab Reizung des durchschnittenen Halssympathikus maximale Erweiterung. Reizung des Opticus ergab ein negatives Resultat. Aus diesen Versuchen ging

die intacte Leistungsfähigkeit der peripheren Nerven hervor, und es ergab sich, dass eine Erregung des Oculomotoriuscentrums im ersten Stadium der Narkose und eine Lähmung dieses Centrums und folglich ein Überwiegen des Sympathikus in den späteren Stadien vorhanden sei, zumal da die erfolgreiche direkte Reizung der Iris durch den elektrischen Strom den Nachweis lieferte, dass eine Schädigung der Irismuskulatur nicht stattgefunden hatte.

Koch glaubt dagegen, die Pupillenverengerung sei aus dem Füllungszustande der Irisgefässe zu erklären, während Raehlmann und Wittkowsky sie als Resultat des Wegfallens jeder reflektorischen Erregung des Sympathikus ansehen. Die Pupille sei aus diesem Grunde enge gerade so wie im Schlafe. Diese letztere Ansicht würde sich auch mit dem bekannten Westphal'schen Phänomen in Einklang bringen lassen, welcher beobachtete, dass sich in nicht allzu tiefer Narkose die Pupille auf Anschreien etc. des Patienten hin erweiterte.

Für das Gehirn fand Schiff nach Hermanns Angabe, dass in der Chloroformnarkose die Erregbarkeit der cerebralen Rindenfelder aufgehoben sei. Äther eignete sich für diese Versuche weniger. In dem Stadium, wo die Reflexerregbarkeit schon vollständig erloschen war, zeigt sich die Erregbarkeit der Rindenfelder teilweise erloschen; bei noch stärkerer Ätherisierung verschwand sie auf kurze Zeit ganz. (Hitzig. Braun).

Bert konstatierte im Jahre 1867 folgendes: Chloroformiert man eine Ratte bis zur vollständigen Insensibilität und wirft sie dann in lauwarmes Wasser, dann schlägt das Tier um sich, allerdings weniger energisch als ein nicht chloroformiertes. Das beweist, dass die excitomotorische Kraft der Nervencentren unversehrt geblieben ist, während die Aufnahmefähigkeit des Rückenmarks für Reize verschwunden ist, sonst könnte eine Reizung des verlängerten Markes durch ein sauerstoffarmes Blut keine Bewegungen zur Folge haben, die nur durch die excitomotorische Kraft des Rückenmarkes zustandekommen. [Dieser Versuch würde darauf hinauslaufen, dass die sensiblen Ganglienzellen vor den motorischen gelähmt werden.]

Auch Cushny fand 1891, dass der Schluckreflex ebenso wie die Reflexe auf die Atmung, welche man durch Reizung der Nasenschleimhaut oder des Vagus auslösen kann vor dem Stillstand der Atmung cessierten. Daraus ergiebt sich, dass die sensiblen Ganglienzellen der Oblongata vor den motorischen gelähmt sein müssen, ein Resultat, das mit den Beobachtungen Berts und Flourens gut übereinstimmt.

Interessant sind die Beobachtungen Hoopers (1887). Er

fand, dass, wenn man am nicht narkotisierten Hunde den nervus recurrens reizte, stets eine Verengerung der Stimmritze eintrat. Ätherisierte er nun das Tier leicht, dann ergab sich bei starker Reizung des Nerven allerdings auch eine Verengerung, bei schwacher Reizung aber eine Erweiterung; in tiefer Äthernarkose bewirkte jede Reizung, gleichgültig ob stark oder schwach, Erweiterung der Stimmritze. Je geringer der Grad der Narkose war, desto schwächere elektrische Ströme bewirkten Verengerung und schliesslich konnte auch mit den schwächsten Strömen keine Erweiterung mehr bewirkt werden. Direkte Application des Äthers auf den Nerven bewirkte nur Lähmung desselben, nicht aber eine Verwandlung seiner constrictorischen Reizwirkung in eine dilatatorische.

Zu gleicher Zeit experimentierte Bowditsch auf Hoopers Angaben hin mit dem Froschischiadicus. Er fand, dass beim normalen Tier eine schwache elektrische Reizung des Nerven Flexion des Beines zur Folge hatte, starke Reizung dagegen Extension. Zerstörte er das Centralnervensystem und hängte den Schenkel auf eine Zeit lang in eine Ätherlösung, dann bewirkte der gleich starke elektrische Reiz beim ätherisierten Beine Flexion, bei dem normalen dagegen Extension. Machte er dagegen den Reiz genügend kräftig, so konnte auch beim ätherisierten Beine Extension erzielt werden. Das gleiche Resultat ergab sich, wenn auch nur ein Stück des Nerven zwischen Reizstelle und innervierter Muskelgruppe in die Ätherlösung getaucht wurde. Bowditsch schloss aus diesen Resultaten, dass der Äther die Erregbarkeit des Nerven soweit herabsetze, dass ein starker Reiz nur wie ein schwacher empfunden werde. [Dieses Resultat würde mit den von Bernstein für das Chloroform gefundenen gut harmonieren.] Albanese fand, dass die Erscheinung bedingt sei, durch die Anordnung der Nervenbündel im Froschischiadicus.

Schon sehr frühzeitig wurde die Frage aufgeworfen, ob die anästhesierende Wirkung des inhalierten Chloroforms und Äthers auf einer direkten Beeinflussung des Centralnervensystems durch den inhalierten Stoff beruhe oder nur eine Folge der Läsion anderer Funktionen des Körpers z. B. der Atmung sei, d. h. mit anderen Worten, ob nicht die Anästhesie durch sekundäre Kohlensäurenarkose hervorgerufen werde.

Letzterer Ansicht war augenscheinlich Deschamps; er fand im Jahre 1847, dass Beimengung von Sauerstoff zu dem inhalierten Äther, den Eintritt der Narkose nicht verhindere, da er dieselbe aber für eine Kohlensäurenarkose hielt, so schloss er daraus, dass der Äther die „membrane bronchique“ beeinflusse und den normalen Gasaustausch in den Lungen behindere. [Diese Versuche

würden, wenn anders sie überhaupt beweiskräftig wären, eher eine Stütze der andern Ansicht sein.]

Hossard ätherisierte zwei Katzen und drei Kaninchen. Brachte er die Tiere in eine stark kohlensäurehaltige Luft, so ergab sich ebenfalls eine Narkose. Er glaubte also auf Grund dieser Analogie, die Ätherwirkung beruhe auf einer Kohlensäureintoxikation.

Um einen etwaigen Anteil der Kohlensäure an der Äther- und Chloroformwirkung festzustellen, untersuchte man ferner das Aussehen des Arterienblutes während der Narkose.

Blanchet sah Venosität desselben eintreten und empfahl auf Grund von Tierversuchen Sauerstoffinhalation zur Wiederbelebung. [Die günstigen Resultate Blanchets und anderer sind wohl auf zufällige Momente zurückzuführen, denn es ist erwiesen, dass bei erhöhtem Sauerstoffgehalt der Atemluft, doch nicht mehr Sauerstoff vom Körper aufgenommen wird als bei normalem.]

Amussat sah ebenfalls blossgelegte Arterien in der Narkose ihre Farbe von hell- zu dunkelrot verändern. Durchschnitt er Arterien und Venen, so war das Blut, was aus beiden floss, fast nicht zu unterscheiden. Beim Aufhören der Inhalationen gewann aber das Arterienblut sehr schnell wieder seine normale Beschaffenheit. An der durchschnittenen Arterie bildeten sich sogar zwei Coagula von verschiedener Farbe, von denen das dunkle aus dem während der Narkose herausgeflossenen Blut entstanden war, das helle dagegen aus der Zeit des Erwachens stammte. Das gleiche Phänomen ergab sich bei erstickenden Tieren. Er erklärte gegenteilige Beobachtungen für falsch aber begreiflich, weil die ganze Erscheinung sich in einem sehr kurzen Zeitraum (30 Sec.) abspiele und leicht übersehen werden könne.

Preisser, Pillori und Melays hielten die Narkose gleichfalls für durch Kohlensäureintoxikation bedingt. Anderer Ansicht waren Girardin und Verrier, die bei einem chloroformierten Pferde an der freigelegten Carotis keine Farbeveränderung des Blutes beobachten konnten. Puls und Respiration waren, wie sie ausdrücklich angeben, normal. Der Chloroformverbrauch betrug 45 gr. Es wurde mit einem in die Nase gesteckten chloroformgetränkten Schwamme narkotisiert. Mit Ätherinhalation gelang es ihnen beim Pferde überhaupt nicht Narkose zu erzielen. Eine ätherisierte Katze und ein Hund zeigten aber auch helle Farbe des Arterienblutes. Auch in die vena jugularis gespritzter Äther (15 bezw. 30 gr.) und Chloroform (5 gr.) änderten beim Pferde nichts an der Blutfarbe, trotzdem auch bei dieser Applicationsweise Narkose eintrat. Sie betonen ganz richtig, dass Äther und Chloroform direkt aufs Centralnervensystem wirken und dass Blanchet wahr-

scheinlich durch Verabreichung zu grossen Dosen Asphyxie des Versuchstieres und dadurch venöse Verfärbung des Arterienblutes erhalten habe. Der Gasaustausch in den Lungen sei in narcosi nicht beeinträchtigt. Die gleiche Ansicht hatte Dufay. Gruby will sogar gesehen haben, dass das arterielle Blut ätherisierter Tiere allerdings sich dunkler verfärbe. Chloroform wirkte dagegen ganz anders; bei dessen Inhalation werde das dunkle Blut asphyktischer Tiere sogar hell.

Bernard erklärte ebenso wie Girardin und Verrier, dass diejenigen Autoren, welche das Blut in der Narkose hätten dunkel werden sehen, asphyktische Tiere beobachtet hätten. Besonders leicht komme Asphyxie durch den die Atmung beschränkenden Reflex von den oberen Luftwegen aus zustande. Lasse man die Tiere durch eine Kanüle atmen, so bleibe sie aus. Die Ansicht, dass die Narkose wenigstens zum Teil auf Kohlensäureüberladung des Blutes beruhe, ist lange verfochten worden. Faure (1858) vertritt im wesentlichen denselben Standpunkt. Er meint, wenn man sich die doppelte Wirkung des Chloroforms überlege, welche darin besteht, dass es die Organe lähmt und Coagulation des Blutes, auch durch Membranen hindurch wirkend, hervorruft, so sehe man, dass die notwendigen Effekte des in die Lungen inhalierten Chloroforms sind.

1) Eine Lähmung der Larynxmuskulatur. (Augenscheinlich direkte Lähmung durch Contact gemeint.) Aus dieser folgt dann ein mehr oder minder vollständiger Verschluss der Luftwege und also eine entsprechende Behinderung der Respiration.
2) Die Lähmung der contractilen Teile des Lungenapparates (?), daraus folgt die Unterdrückung ihrer Funktion. (Smith nahm eine lokale und direkt lähmende Wirkung auf die Vagusenden in der Lunge an und führte darauf den Respirationsstillstand und Atemtod in der Narkose zurück). (R. Boehm, Kappeler).
3) Stase und vielleicht ein Zustand von Coagulation des Blutes in den Lungencapillaren, welche dadurch zu einer Art künstlicher Membran werden, die wie eine Barriere zwischen Organismus und Atmosphäre gestellt sei.

Diese Momente hält er für genügend zur Erklärung der Narkose, ohne dass man auf eine spezifische Wirkung des Anästhetikums auf den Gesamtorganismus zu rekurrieren brauche. Die Stase in den Lungencapillaren erfolge so langsam, dass sich das Tier allmählig an die Sauerstoffverarmung des Blutes gewöhnen könne, ohne zu ersticken, ebenso wie das auch bei langsamem Zuschnüren der trachea eintrete. Die Lungenveränderungen er-

schloss er aus den Läsionen, welche direkt injiziertes flüssiges Chloroform dort hervorrief, und will sie auch bei durch Inhalation getöteten Tieren gesehen haben. Auch beobachtete er, dass die Schwimmhaut des Frosches, auf die er einen Strom von Chloroformdämpfen wirken liess, lebhafte Injektion bei mikroskopischer Beobachtung zeigte. Den Einwand, wie könnte die Narkose so schnell vergehen, wenn sie das Produkt so tiefgreifender Läsion lebenswichtiger Organe ist, fertigt er mit den Worten ab: Il y a là certainement des faits organiques dont on ne saura jamais le dernier mot. Er hält es aber für wahrscheinlich, dass die Coagula in den Capillaren beim Erwachen durch den Blutstrom wieder fortgeschwemmt werden. Aus der Thatsache, dass bei einem langhaarigen Hunde weniger Chloroform bis zum Eintritt der Narkose und des exitus verbraucht wurde, als bei einem kurzhaarigen, schliesst er, dass auch beim Menschen die Differenz der Temperamente viel ausmache. Sogar in den Magen gebrachtes Chloroform soll auf die oben beschriebene Weise auf die Atmung wirken. Noch im Jahre 1867 verfocht er seine Ansicht. Tracheotomierte er Tiere, steckte ihnen einen Kautschukschlauch fest in einen Bronchus und führte die Chloroformdämpfe durch den Schlauch zu, so konnte er keine Narkose erzielen; zog er dagegen den Schlauch über die Bifurcation der trachea in die Höhe, so trat sofort Narkose ein, aus der aber das Tier trotz fortlaufender Inhalation wieder erwachte, wenn er den Schlauch wieder in den Bronchus brachte. Er schloss daraus, dass die Ausdehnung der Lungenveränderungen das Wesentliche sei, nicht die Aufnahme des Chloroforms in den Kreislauf, umsomehr da Kohlenoxydgas (un corps absorbé sans doute) exitus auch beim Einführen in nur eine Lunge hervorrufe. [Der Versuch beweist natürlich nichts, wenn auch die Thatsachen richtig sind, denn beim Hineinführen des Anästhetikums in nur eine Lunge wird es eben durch die andere Lunge mit solcher Geschwindigkeit wieder exhaliert, dass sich im Blute nie eine zur Narkose ausreichende Menge ansammeln und seine Wirkung auf die nervösen Zentra entfalten kann, beim Kohlenoxydgas findet das wegen seiner festen Bindung ans Hämoglobin nicht statt.] Jobert kam dagegen 1853 auf Grund von umfassenden Tierversuchen zu dem Resultat, dass das Nervensystem primär affiziert werde; die übrigen Veränderungen am Organismus seien sekundäre und das Blut bleibe in der Narkose unverändert, solange Respiration und Zirkulation nicht gestört seien. Lallemand, Perrin und Duroy (1860) bestätigten zunächst die Flourens'schen Versuche und fanden analytisch, dass entsprechend der Wirkung des Anästhetikums auf's

Zentralnervensystem das meiste eingeführte Chloroform, Äther etc. vom Gehirn zurückgehalten werde. Setzt man den Gehalt des Blutes an dem Anästhetikum gleich 1, so ergab sich folgende Verteilung:

	Chloroform	Äther
Blut	1	1
Gehirn	3,92	3,25
Leber	2,08	2,25
Muskeln	0,16	0,23.

Sie kommen ebenfalls zu dem Resultat, dass das Anästhetikum an sich (primitive) Narkose mache und indirekt (consécutive) Asphyxie hervorrufe, während Kohlensäure und Kohlenoxydgas die umgekehrte Wirkung haben. Auch die Kommission der Société d'émulation konstatierte, dass sich das Chloroform im Zentralnervensystem anhäuft.

Trotz dieser Angriffe, die die Lehre von der sekundären Kohlensäurenarkose erfuhr, wurde sie doch von mehreren Forschern weiter verfochten.

Eine neue weniger grobe Auffassung ihrer Entstehung wurde durch die ausserordentlich exakten Blutuntersuchungen Böttchers, Schmiedebergs und Anderer ermöglicht.

Böttcher fand, dass Chloroform auch in Dampfform die Eigenschaft besitze, die roten Blutkörperchen zu zerstören, und das Hämatoglobulin in krystallinische Form überzuführen. Aus seinen Experimenten ergab sich, dass diese Zerstörung am defibrinierten Hundeblut nur dann eintrat, wenn er die atmosphärische Luft frei zutreten liess. Nachdem das erwiesen war, lag es sehr nahe, die Umwandlung der roten Blutkörperchen auf eine energische Oxydation durch Sauerstoff zu beziehen. Durch die Ozonreaktion mit Jodkaliumstärkekleister wies er nach, dass sich das thatsächlich so verhalte, und dass also Chloroform ein Sauerstofferreger sei. Die Krystallisation erfolgte ebenfalls nur unter dem gleichzeitigen Einfluss des Chloroforms und der atmosphärischen Luft. Es lag ihr also eine höhere Oxydationsstufe zu Grunde. Für den Äther fand v. Wittich im Jahre 1862, dass er die roten Blutkörperchen auflöse. Das Blut wird bei Ätherzusatz kirschrot, klar und durchsichtig. Beim Froschblut wird der Kern nicht aufgelöst. Das Serum enthält allen Farbstoff. v. Wittich meint, dass auch beim Menschen- und Säugetierblut die Blutkörperchen nicht vollständig verschwinden. Meerschweinchen-, Hunde- und Rattenblut wird nicht durchsichtig, wenn man es mit Äther schüttelt, sondern es bilden sich Massen von Blutkrystallen. Hermann beschreibt die Veränderung der Blutkörperchen folgendermassen: „Lässt man

Ätherdämpfe, Chloroform etc. auf Blut in der feuchten Kammer einwirken, so zerfallen die Geldrollen der Blutkörperchen, indem, während die Mitte dünn bleibt, der Rand der Scheiben aufschwillt und der Randwulst in der Mitte dergestalt zusammenschliesst, dass das Körperchen die Kugelform annimmt, immer blässer wird und zuletzt ganz verschwindet. Gleichzeitig färbt sich das Protoplasma rot, Krystalle schiessen an, und hinterlassen manche Blutkörperchen ein farbloses klebriges Körnchen". Er meinte Chloroform und Äther wirkten auf das Protagon, einen Stoff, der zugleich in den roten Blutkörperchen und im Zentralnervensystem vorhanden sei. Die Zerstörung der roten Blutkörperchen allein könne nicht viel ausmachen, denn

1) trete Anästhesie ein, ohne dass eine merkliche Anzahl roter Blutkörperchen zerstört werde (kein Gallenfarbstoff im Harn).
2) Die Dyspnoe mache nicht Narkose, weil ihre Erscheinungen ganz andere seien und weil Frösche, die von der Atmung sehr unabhängig sind, sich doch schnell chloroformieren lassen.
3) Das etwa frei werdende Hämoglobin mache sie auch nicht, weil auch Tiere mit farblosem Blut narkotisiert werden könnten.

Er hält also für das Wesentliche die Quellung und Auflösung des Protagons im Zentralnervensystem. Schmidt und Schweiger-Seidel betonen, dass durch Chloroform die Isolation der Kerne roter Blutkörperchen z. B. beim Taubenblut nicht herbeigeführt werde. Es sei vielmehr noch ein blasser Kontur um den Kern vorhanden und die ganze Erscheinung beruhe wahrscheinlich auf einer Kontraktion der Körperchen.

In neuerer Zeit konnten Ungar und Strassmann keinen Gallenfarbstoff im Harn — als Zeichen der Zerstörung roter Blutkörperchen — nachweisen; selbst nach langen Narkosen; dagegen fand Ostertag bei Hunden oft Gallenfarbstoff und einmal sogar Hämoglobinurie, ebenso lange vorher Nothnagel.

Schmiedeberg bewies 1866 durch sehr exakte komplizierte Destillationsversuche, dass das Chloroform eine Verbindung mit den roten Blutkörperchen des extravasierten Blutes eingehe, welche durch das Einleiten von Kohlenoxydgas leicht gelöst wird. Zersetzt wurde das Chloroform selbst vom Blute nicht. Die Thatsache, dass das Hämoglobin unter Chloroformwirkung fest wird und, so lange diese Veränderung dauert, das Chloroform hartnäckig zurückhält, ist eben nur eine Umschreibung des Wortes „Verbindung". Das Serum allein hält Chloroform viel weniger

energisch zurück als das Gesamtblut. Verdünntes Blut verhält sich ebenso wie unverdünntes; es kann also auch kein mechanisches Festhalten des Chloroforms in dem gerinnenden Eiweiss vorliegen. Dagegen hält Schmiedeberg eine solche Verbindung im kreisenden Blut für sehr unwahrscheinlich, weil Sauerstoff und andere Gase die Verbindung innerhalb des Körpers aufheben bezw. sie gar nicht erst würden zustande kommen lassen. Er glaubt aber, das Chloroform könne sehr wohl rote Blutkörperchen auch im Körper zerstören.

Im Jahre 1865 kam Sulzinsky bei seinen Untersuchungen über die Temperatur narkotisierter Tiere zu dem Schluss, dass Alkohol, Chloroform und Äther herabsetzend auf den Stoffwechsel wirken, indem sie durch ihre Einwirkung auf die Blutkörperchen den Verbrennungsprozess wesentlich stören; als Ausdruck dieser Störung sei die Temperaturabnahme und die verminderte Kohlensäureabgabe anzusehen. Der Tod sei dem asphyktischen ähnlich; bei dem letzteren sei es die mechanische Behinderung des Sauerstoffzutrittes, bei jenen Stoffen sei es die Leistungsunfähigkeit der Blutzellen, die das Absterben des Organismus bedinge. Die Lähmung des Zentralnervensystems sei in beiden Fällen nur eine sekundäre Erscheinung.

Auch Sansom (1865) hält noch an der Notwendigkeit der Blutvermittelung fest. Faures Theorie erklärt er für falsch, weil die Lungen zu Tode chloroformierter Tiere thatsächlich blass seien und nicht zinnoberrot injiziert. Das Chloroform mache aber die Wand der roten Blutkörperchen runzlig und hart und für die Endosmose des Sauerstoffs ungeeignet, ebenso für die Abgabe der Kohlensäure. Das Chloroform wirke also oxydationshemmend aufs Blut; daraus resultierten dann natürlich Schädigungen des Nervensystems. Zum Beweise für seine Anschauung führt er Faures Beobachtung an, der beim direkten Übergiessen des Gehirns mit dem Anästhetikum keine Narkose erzielte.

Ozanam fand, dass Tiere leichter aus der Narkose erwachten, wenn er sie Sauerstoff inhalieren liess; selbst Tiere, deren Herzschlag nicht mehr wahrnehmbar war und deren Respiration sehr schwach war, sodass der Tod jeden Augenblick einzutreten drohte, erholten sich auf Sauerstoffinhalationen hin. Er betrachtet das als einen neuen Beweis, dass Äther und Chloroform als Quelle leicht assimilierbaren Kohlenstoffs wirken, von dem dann das Blut durch Sauerstoffinhalation befreit wird, weil dieser die Verbrennung befördert. Atmet das Tier ein Sauerstoff-Ätherdampfgemenge (Verhältnis nicht angegeben), so braucht man viel längere Zeit zur Erzielung der Narkose als unter ge-

wöhnlichen Umständen. Der Sauerstoff wirkt natürlich nur bei noch bestehender Respiration. Die Ansichten Chapmans und Piosseks stehen der Ozanams sehr nahe (bei Kappeler).

Von einem neuen Gesichtspunkte aus nahm Robin (1852) an, dass Chloroform die Oxygenisation des Blutes hindere, weil es wie alle fäulniswidrigen Agentien auch den normalen Verbrennungsprozess herabsetze; natürlich würden dadurch die nervösen Organe herabstimmend beeinflusst.

Als Kuriosität wäre anzuführen, dass Ferran Narkose an Kaninchen gesehen zu haben glaubte, bei denen das Anästhetikum nur die Nasenschleimhaut berührte. Er schloss daraus, dass es auf die „nerfs olfactifs“ wirke und durch deren Vermittelung das Gehirn beeinflusse. Dieulafoy und Krieshaber wiesen ihm aber nach, dass er die trachea nicht gehörig unterbunden hatte und dass die Tiere thatsächlich Chloroformdämpfe atmeten.

In neuerer Zeit bestimmte Julius Pohl (1891) in ähnlicher Weise wie Schmiedeberg den Chloroformgehalt des Blutes und zeigte, dass die roten Blutkörperchen etwa drei bis viermal so viel Chloroform enthalten als das Serum, und zwar besteht eine lockere Verbindung zwischen dem Lecithin und Cholestearin und dem Chloroform. Ebenso halten auch fette Öle das Chloroform hartnäckig fest. Er zieht daraus den Schluss, dass die Organe, welche die angeführten Stoffe reichlich enthalten, auch das meiste Chloroform aufnehmen, so besonders das Gehirn. Dieses enthält in gewissen Stadien der Narkose etwa 4 Mal soviel Chloroform als das zugeführte Blut. Es lässt sich also der Satz aufstellen, dass das im Blute locker gebundene Chloroform in grösseren Mengen zu solchen Organen übertreten wird, die reichlich in Chloroform lössliche Substanzen enthalten, d. h. also besonders stark zum Gehirn. Die Ergebnisse der Pohl'schen Analyse würden also gut mit denen von Lallemand, Perrin und Duroy übereinstimmen.

Eine neue Anschauung vom Zustandekommen der Narkose hatte Hueter und sein Schüler Witte. Hueter sah, dass Chloroform, auf die Bauchhaut eines Frosches gebracht, eine Erweiterung der Gefässe bewirke. Diese waren erfüllt mit dicht zusammengepressten roten Blutkörperchen. Das Steckenbleiben der roten Blutkörperchen begann in den Capillaren und setzte sich von da in Arterien und Venen fort. Diese „globulöse Stase“ beruhte auf der Formveränderung der roten Blutkörperchen durch das Chloroform. Sie löste sich wieder beim Erwachen des Frosches aus der durch die Bepinselung hervorgerufenen Narkose. Merkwürdigerweise bewirkten auch Carbolsäure, Glycerin, Ammoniak, Eis und

eine Temperatur von 40° Narkose; alle diese Agentien bewirkten nun auch die oben beschriebene globulöse Stase. „Sollte man dann nicht an den Transport der formveränderten roten Blutkörperchen von der Applikationsstelle an die Gehirnzentren denken, wenn wir die globulösen Stasen unter unseren Augen ebenso schnell entstehen, wie sich lösen sehen. Darf man nicht vielleicht gerade die roten Blutkörperchen, welche in den Capillaren der Gehirnzentren zur globulösen Stase gelangen als Träger der anästhesierenden Wirkungen betrachten? Diese globulöse Embolie, welche der Stase folgt, tritt nicht in der Form von distinkten keilförmigen Herden in die Erscheinung, sondern in einer diffussen Multiplikation der globulösen Stase durch das ganze Gebiet des Kreislaufs.“ Beim Chloroform erzielt man entsprechend der prompten Anästhesie auch die vollständigsten globulösen Stasen. Die Stase selbst muss eine Folge von Läsion der Blutkörperchen, nicht der Gefässwand durch das Chloroform sein; dafür sprechen die sekundären Embolien an Stellen, wo Chloroform nicht aufgepinselt wurde. Die Veränderungen an den Blutkörperchen gehen parallel der anästhesierenden Kraft der Stoffe. In erster Reihe steht Chloroform, dann folgt Äther und Alkohol, die aufgepinselt ebenfalls Anästhesie machen. In den Lungen werde Chloroformdampf wahrscheinlich ebenso auf das Blut der dünnwandigen Lungencapillaren wirken, wie aufgepinseltes oder in Dampfform appliziertes an der Haut. Chloroformierten und ätherisierten Kaninchen entnommene Blutproben zeigten auch Formveränderungen der roten Blutkörperchen, und zwar bei Äther geringer als bei Chloroform [diese Anschauung würde also einige Ähnlichkeit mit der von Faure haben]. Bringt man einen durch Inhalation oder Bepinseln mit dem Anästhetikum narkotisierten Frosch unter das Mikroskop, so sieht man die globulöse Embolie sowohl in der Schwimmhaut als auch in der Zunge sich entwickeln; stellt man ihn auf den Kopf, so bleibt das Phänomen nur in der Schwimmhaut, stellt man ihn aufrecht, so bleibt es nur in der Zunge bestehen. In erster Lage erwacht der Frosch oft aus der Narkose. Hueter meint, der Druck der arteriellen Blutsäule vom Herzen bis zu den Capillaren helfe bei dieser Versuchsanordnung der Herzkraft die Stase lösen. [Der Druck der venösen Blutsäule würde doch hier dem der arteriellen das Gleichgewicht halten]. Kräftige Frösche konnten durch ein einfaches Soolbad von Zimmertemperatur leicht in 20 Minuten narkotisiert werden. Auch dann konnte man die globulöse Stase beobachten. Witte beschreibt im wesentlichen dieselben Erscheinungen wie Hueter. Er sah beim Zusatz von Chloroform zum Blut unter dem Mikroskop dieselben

Veränderungen der roten Blutkörperchen auftreten, wie sie schon Hermann beschrieben hatte. Er weist darauf hin, dass zur Narkose bei der Bepinselung nur $^1/_{10}$ des zur Inhalation erforderlichen Quantums verbraucht wurde, dass also eine Anästhesierung durch zufällig eingeatmetes Chloroform ausgeschlossen war. Die Zirkulation wurde nach 24 Stunden wieder normal. Das Erwachen liess sich aus der beginnenden Wegschwemmung der stagnierenden roten Blutkörperchen vorhersagen. Auch wenn man nur ein Bein des Frosches in einem Reagensrohre den Chloroformdämpfen aussetzte, trat Stase und nach einigen Minuten Anästhesie ein. Die Frösche starben in der Regel nach 12 Stunden, wegen der bedeutenden Zirkulationsstörungen, wie sie denn überhaupt Chloroform sehr schlecht vertrugen. Er beobachte direkt die in der Schwimmhaut entstehende globulöse Embolie. Aus solchen Stellen entnommene Blutproben zeigten stark veränderte rote Blutkörperchen. Es konnte also an der Veränderung derselben eine Wasserentziehung nicht schuld sein, weil dieselben Veränderungen wie beim extravasierten Blut auch im Organismus auftraten. Die quellenden Körperchen nahmen Kugelform an; dann schossen aus dem gequollenen Körperchen 8—10 Fortsätze auf, die eine für Chloroform ganz charakteristische Form hatten. Gleiche Blutveränderungen traten auch beim chloroformierten Kaninchen und Menschen auf, ähnliche aber geringeren Grades auch bei Application von Äther oder Alkohol (subcutan). Hueter betont, dass Äther die Zirkulation weit weniger alteriere, als Chloroform (am Mesenterium ätherisierter Kaninchen beobachtet). Ähnliche Angaben macht auch Witte.

Zu diesen Befunden stehen die von Schenk schon im Jahre 1868 erhobenen im schärfsten Gegensatz. Er beobachtete stundenlang das Verhalten des Blutes im lebenden Frosch bei tiefer Narkose unter dem Mikroskop bis zum erfolgten Tode. Die Blutgeschwindigkeit verminderte sich gegen den exitus hin immer mehr, aber Formveränderungen der Blutkörperchen sowie der doppelt conturierten, markhaltigen Nervenfasern konnte er nie beobachten, selbst dann nicht, wenn er Chloroformdämpfe direkt von unten her auf das unter dem Mikroskop liegende Mesenterium leitete; ebenso verhielt es sich an der Schwimmhaut. Wilhelm Koch kritisiert die Hueter'schen Ausführungen mit den Worten: Ich wundere mich nicht, wenn man die Beweisführung für die Vortrefflichkeit des Verfahrens (Inversion gemeint) in England und Amerika mit dem Hinweis auf eine allenfalls noch discutierbare cerebrale supponierte Anämie und auf die Möglichkeit, so einen Rest arteriellen Blutes vom linken Ventrikel zum Gehirn zu treiben, begründet,

wenn ich 1874 in meinem deutschen Vaterlande als das Wesen der Narkose eine globulöse Embolie der Gehirncapillaren und als Mittel, dieselbe zu beseitigen, die Erhängung an den Füssen gepriesen finde.

Nothnagel-Rossbach sagen ebenfalls (1894), dass im lebendig kreisenden Blute Chloroformierter bis jetzt noch keine Veränderung nachzuweisen gewesen sei. Es trete auch nie Blutfarbstoff im Harn auf. [Das Auftreten von Gallenfarbstoff und seine Bedeutung soll weiter unten erörtert werden.] Witte weist in seiner Arbeit auf eine fast gleichzeitige Publikation Schüller's hin. Derselbe fand bei trepanierten Kaninchen immer eine anfängliche Verengerung der Hirnarterien und dann auch der Venen unter gleichzeitiger Verlangsamung der Pulsationen, Dann folgte bald eine zunehmende Erschlaffung der Gefässe und endlich eine starke venöse Stase, eine Art Cyanose. Die Arterien färben sich infolge Sauerstoffmangels ebenfalls dunkel, der Puls hebt sich später in der Regel wieder etwas, um bei andauernder Inhalation noch langsamer zu werden. Die Gefässe bleiben dabei unverändert. Erst bei reichlichem Zutritt von Luft zeigen sie Caliberveränderungen und werden heller verfärbt. [Diese Beobachtung scheint eher für Asphyxie des Versuchstieres zu sprechen, als eine Bestätigung der Beobachtungen Wittes zu sein.]

Das Verhalten der Hirngefässe war überhaupt mehrfach Gegenstand der Untersuchung vielleicht, weil man hoffte, daraus die Beeinflussung des Gehirns durch die Anästhetika erklären zu können.

Durrham fand, dass bei chloroformierten Hunden in der Narkose das Gehirn blässer und blutleerer wurde, an Volumen abnahm und beträchtlich unter den Rand der Trepanationsöffnung sank. Carter sah im Gegenteil bei trepanierten Tieren das Gehirn an Volumen zunehmen und sich gewaltsam aus der Trepanationsöffnung hervordrängen. Gleichzeitig änderte das Blut der Hirngefässe seine Farbe von hell zu dunkel. Er glaubte also, das Zustandekommen der Anästhesie beruhe einerseits auf vermehrtem Hirndruck und andrerseits auf mangelhafter Oxydation des Blutes. Äther und Chloroform hatten genau die gleiche Wirkung.

Ackermann sah wieder die pia-Gefässe chlorofomierter Kaninchen unter Benützung eines Donder'schen Glasfensters anämisch werden (Kobert), auch Kobert neigt sich Ackermanns Ansicht zu. Schmiedeberg scheint dagegen eher wie Carter eine Hyperämie anzunehmen. Die Angaben Hammonds, Bedford-Browns und Sansoms sind ebenfalls nicht völlig übereinstimmend. Hürthle

fand, dass Chloroform eine erhebliche Beschleunigung des Blutstroms im Gehirn hervorrufe und dass kurz vor dem Tode eine Verengerung der Hirnarterien eintrete.

Diese widersprechende Befunde suchte Claude Bernard zu vereinigen. Er sagte, der eine Teil der Forscher habe das Gehirn während des Excitationsstadiums beobachtet. Da dränge es sich z. B. bei Kaninchen mit durchschnittener Dura aus der Trepanationsöffnung hervor und werde blutreicher. Ein solches Hervordrängen könne man aber überhaupt bei heftigen Bewegungen, Schreien etc. der Tiere beobachten. Andrerseits werde das Gehirn in tiefer Narkose bis zu einem gewissen Grade anämisch. Diese Anämie trete aber auch im Schlafe auf; ausserdem sei sie nicht so bedeutend, dass sie zur Erklärung der Anästhesie ausreiche. Hyperämie sowohl als Anämie beruhten also nicht auf einer specifischen Wirkung des Chloroforms, sondern seien erst Folge der Bewegungen des Tieres bezw. der Ruhe des Organs. Gaertner und Wagner fanden bei ihren Versuchen an Hunden, dass Chloroform die Hirngefässe erweitere. Gleich bei Beginn der Inhalation werde unter Steigen des Blutdrucks die Circulation bedeutend beschleunigt. Wenn dann der Blutdruck sinke, so bleibe die aus der durchschnittenen vena jugularis externa strömende Blutmenge trotzdem noch auf das 3 bis 4fache bis 5fache der normalen erhöht, selbst wenn der Druck schon wieder zur Norm zurückgekehrt sei. Das ist also eine Beschleunigung des Blutstroms unabhängig vom Blutdruck, die nur durch eine Erweiterung der Hirngefässe zu erklären ist. Wird die Inhalation fortgesetzt, so wird der Druck schliesslich so gering, dass selbst durch die erweiterten Gefässe kein Blut mehr abfliesst. Erholt sich das Tier, so nimmt der Strom wieder zu. Beim Erwachen nimmt er trotz des gesteigerten Druckes wieder ab, weil die Gefässe sich dann wieder contrahieren. Die Druckschwankungen im Venensystem übten bei den Versuchen keinen Einfluss aus, wie die beiden Forscher experimentell constatierten. Arloing (1879) will sogar während der Chloroformnarkose Anämie, während der Äthernarkose Hyperämie des Gehirns beobachtet haben.

Auch am Menschen wurde das Verhalten der Hirngefässe experimentell geprüft. Carle und Mosso (1885) experimentierten an einem 50jährigen Manne mit einer verheilten complicierten Schädelfraktur, die einen Knochendefect von 6, 3 × 5 cm Grösse zur Folge gehabt hatte. Die Registrierung erfolgte mittelst einer Marrey'schen Trommel, die durch einen an sie angeschlossenen Gummischlauch mit der pulsierenden Narbe in Verbindung gesetzt wurde. Sie fanden, dass im Beginn der Inhalation der Druck im

Schädel anstieg und also Hyperämie eintrat. Gleichzeitig trat, wie sie aus den Pulsveränderungen erschlossen, eine Tonusverminderung der Gehirngefässe ein. Aus beidem folgte eine Stromverlangsamung. In tiefer Narkose sank dagegen der Gehirndruck. Das Volumen des Gehirns war also vermindert und dasselbe anämisch. Die respiratorischen Schwankungen nahmen stark zu. Der Gefässtonus blieb herabgesetzt. Das Gehirnvolumen blieb selbst nach dem Erwachen des Patienten noch eine Weile sehr klein; daraus geht hervor, dass der Zustand der Gefässe die Narkose nicht hervorruft, sondern dass diese wahrscheinlich auf eine Contactwirkung des Chloroforms zurückzuführen ist. Liessen sie in tiefer Narkose starke elektrische Ströme durch ein Gelenk des Patienten, so sahen sie mehrmals eine Steigerung des Tonus der Gehirngefässe und eine Zunahme der Geschwindigkeit des Blutstroms im Gehirn eintreten.

Im wesentlichen dieselbe Ansicht wie Bernard vertrat (1877) Binz. Er injicierte 2 Kaninchen Chloralhydrat subcutan unter die Rückenhaut, nachdem durch Trepanation die Dura freigelegt war. Es ergab sich bei den Tieren ebensowenig wie bei einem ätherisierten Hunde, der ebenfalls noch Chloralhydrat subcutan erhalten hatte, Anämie der Duragefässe. Dagegen trat bei einem Kaninchen ganz spät in tiefer Narkose Anämie des Gehirns ein. Daraus ergab sich, dass die Anämie nicht Ursache der Narkose sein konnte. Binz versuchte auch festzustellen, welchen direkten Einfluss das Chloroform auf die Gehirnsubstanz ausübe. Er tötete eine gesunde Katze und Kaninchen durch Durchschneidung der Carotiden und legte Stückchen aus der grauen Hirnsubstanz der Tiere schnell in eine Lösung von morph. sulf. ($0{,}2\,\%$) oder setzte sie in der feuchten Kammer Chloroform und Ätherdämpfen aus. Es ergab sich bei diesen betäubenden Substanzen im Gegensatz zu anderen verwandten Stoffen, die keine Anästhesie hervorrufen, eine Trübung der scharf conturierten Nervenzellen und eine Verdunkelung der Zwischensubstanz. Das gleiche Resultat wie die Anästhetika ergaben merkwürdigerweise stark verdünnte Säuren z. B. Milchsäure (1 : 3000), Binz stellte also die Hypothese auf: Morphin, Chloral, Äther und Chloroform besitzen starke Affinität zur Substanz der Grosshirnrinde. Sie bindet für eine Zeit lang die vom Blute ihr zugeführten Hypnotika und wird durch die hieraus resultierende Änderung ihres Stoffwechsels unfähig gemacht, die Funktionen des wachen Zustandes auszuüben. Die Blutleere hält er ebenso wie Bernard für eine Folge der Narkose d. h. der Unthätigkeit des Gehirns, nicht umgekehrt.

Die direkte essentielle Wirkung der Anästhetika auf das Cen-

tralnervensystem ist auch immer vertreten worden. So hielt Casper das Chloroform für ein neuroparalytisches Gift, welches durch das Blut hindurchgehend auf das nervöse Centralorgan wirke, und Sabarth citiert Valentins Worte: Man kann kaum bezweifeln, dass die Spannkraft der Äther und Chloroformdämpfe das Absorptionsvermögen, welches das Blut und die Ernährungsflüssigkeit für diese Stoffe besitzen und die Einflüsse, welche sie auf die Verwandlung des Blutes ausüben, manche Erscheinungen und vorzüglich die Schnelligkeit der Wirkung und die Ähnlichkeit mit den Erstickungsverhältnissen erklären. Wir können fast gewiss annehmen, dass die Hauptursache der Ätherwirkung in einer Störung der Molekularverhältnisse des Nervensystems gesucht werden müsse. Die verhältnismässig langsame, aber immer noch mögliche Betäubung von Fröschen, denen das Herz ausgeschnitten worden, lehrt deutlich, dass die Ätherdämpfe nicht erst im kreisenden Blut aufgenommen zu werden brauchen, um ihren Einfluss geltend zu machen. Da sich die so verstümmelten Tiere an der Luft erholen, so folgt, dass die Ausdunstung des Anästhetikums die teilweise Rückkehr zu der früheren Beschaffenheit selbst unter diesen Verhältnissen ermöglicht. Was wir von dem organischen Vorgange bei der Wirkung der Anästhetika wissen, beschränkt sich mithin auf den einzigen Umstand, dass das Zustandekommen der Anästhesie einen gewissen von der Norm abweichenden Zustand des Centralnervensystems als notwendige Bedingung voraussetzt. Da wir aber weder das materielle Substrat dieses Zustandes noch auch den Grund seines Zustandekommens kennen, so versteht sich von selbst, dass thatsächlich der pharmakologische Process der anästhesierenden Agentien in tiefes Dunkel gehüllt ist.

Auch R. Boehm hält die Annahme der direkten Wirkung auf das Centralnervensystem für sehr wahrscheinlich.

Historisch interessant ist, dass noch im Jahre 1861 von Jakson der Übergang des Chloroforms ins Blut überhaupt geläugnet wurde. Er fand in Chloroformleichen nur Chlor- und Ameisensäure vor. Eisenmann hatte die ähnliche Ansicht, dass nur durch Membranen zersetztes Chloroform anästhesierend wirke, weil er beobachtet haben wollte, dass in die Carotis gespritztes Chloroform keine Anästhesie hervorrief, wohl aber subcutan und die Bauchhöhle injiciertes (Köhler).

Jedenfalls ist zuzugeben, dass wir über die eigentlichen Vorgänge im Centralnervensystem während der Narkose bisher nicht ausreichend unterrichtet sind; was darüber gesagt worden ist, gehört mit Ausnahme der Binz'schen Versuche ins Gebiet der Hypothese. So sagt Wilhelm Koch: Die Dämpfe als solche wirken

direkt auf gewisse nervöse Centralorgane lähmend ein. Die Art der Einwirkung ist unbekannt, jedenfalls ist sie nur eine äusserst flüchtige Contactwirkung, wie aus dem schnellen Ablauf selbst der tiefsten Narkose geschlossen werden kann; und Hankel: die Inhalationsanästhetika bewirken, dass der intramolekulare Sauerstoff nicht nur verzehrt, sondern auch durch Kohlensäure und das inhalierte Gas ersetzt wird (?)

Beim Beginn der Inhalation von Chloroform und Äther pflegt sowohl beim Menschen wie beim Tiere ein Excitationsstadium einzutreten, welches beim Äther ausgesprochener ist wie beim Chloroform, auch das Zustandekommen dieses Phänomens ist nicht ausreichend aufgeklärt.

Man könnte es auf eine anfänglich erregende Wirkung des Anästhetikums auf das Nervensystem zurückführen. P. Bert versuchte aber den Nachweis, dass dem nicht so sei. Er durchschnitt einer Katze oder einem Kaninchen das Rückenmark am Beginn der Brustwirbelsäule, dann trat in den durch die Durchschneidung gelähmten Hinterextremitäten keine Excitation mehr ein, wenn er das so behandelte Tier narkotisierte. Er schloss daraus: die sogenannte excitierende Wirkung des Äthers existiert zum mindesten nicht für die Rückenmarkscentra. Merkwürdigerweise verschwand aber die Excitation auch in den vorderen Extremitäten, sobald er das Tier durch eine Trachealfistel narkotisierte. Er schloss daraus, dass die irritierende Wirkung, welche die Anästhetika auf die Schleimhäute der oberen Luftwege ausüben, die Hauptursache der Unruhe der Tiere sei. Allerdings komme noch eine zweite Möglichkeit hinzu. Wenn man an einem sehr intelligenten Tiere z. B. einem Hunde operiert, so sieht man, dass sich mit den Erscheinungen in der Motilitätssphäre andere vonseiten der Intelligenz verbinden. Es könnte also bei höheren Tieren und beim Menschen die Sache sehr wohl so liegen, dass gewisse Hirncentren durch die Chloroformwirkung alteriert würden zu einer Zeit, wo andere noch intact seien und es könnte also ein Überwiegen der normalen Centren eintreten, „eine Art cerebraler Anarchie". Um die ersterwähnten Einflüsse auszuschliessen, würde man tracheotomierte Menschen in der Narkose beobachten müssen.

Bernard hatte im wesentlichen dieselbe Ansicht wie Bert; auch er fand, dass die Agitation der Tiere beim Narkotisieren durch eine Trachealfistel wegfalle und schrieb sie also ebenfalls der Reizung der oberen Luftwege zu.

Koch erklärte beim Menschen die Excitation für zum grossen Teil bedingt durch psychische Momente und für Abwehrbewegungen. Die Reflexe sind nach ihm im Beginn der Narkose er-

höht, weil die hemmenden Einflüsse des Gehirns wegfallen, welches ja gelähmt ist.

Schmiedeberg betont auch, dass der allgemeine Charakter der Wirkung der Anästhetika darin bestehe, dass von vornherein ohne vorausgehende Erregung nacheinander die Funktionsunfähigkeit des Gehirns, Rückenmarks und der medulla oblongata eintrete. Arloing behauptet dagegen abweichend von Bert, dass die Excitation auch beim Einführen des Gases direkt in die Trachea von Tieren eintrete, dass also ein Reflex bei ihrem Zustandekommen nicht beteiligt sei, besonders da sie sogar nach Vagussection erhalten bleibe.

Boehm giebt ebenfalls an, dass auf eine kurzdauernde Erregung der Apparate des Centralnervensystems die Suspendierung derselben folge.

Hier seien auch die Resultate angeführt, welche Petruschky (1891) bei der Prüfung der chemischen Reaktion der Körpersäfte nach der Chloroformnarkose erhielt. Er stellte mit Lakmuspapier fest, dass Chloroform die Tendenz hat, die Alkalescenz der Körpersäfte herunter zu setzen, dass dieser Einfluss jedoch erst einige Zeit nach dem Aufhören des Lebens in dem Masse zur Geltung gelangt, dass die alkalische Reaction umgestossen und die saure an ihre Stelle gesetzt wird. Das Blut von Katzen, Kaninchen und Mäusen reagierte nur dann sauer, wenn es nach dem Tode noch einige Zeit im Körper blieb, nicht aber wenn es gleich herausgelassen wurde. Es handelte sich also um einen besonderen Einfluss der durch das Gift getöteten Gewebszellen, deren letzte Lebensäusserung die Hervorbringung der sauren Reaktion war.

Bezüglich der Ausscheidung des inhalierten Chloroforms stimmen alle Autoren darin überein, dass der weitaus grösste Teil durch die Lungen auch wieder exhaliert werde.

Interessant ist die Angabe von Bongers (1894), welcher nach subcutaner Applikation von im ganzen 3 ccm Chloroform beim Hunde dieses nach 2 Stunden im Mageninhalt des Tieres nachweisen konnte; bei stärkerer Dosis (4 ccm) sogar schon nach einer halben Stunde.

Atmung.

Eine Narkose entspricht dann allen Anforderungen, wenn sie vollständige Anästhesie und Muskelerschlaffung hervorruft ohne Läsion der lebenswichtigen Funktionen i. e. der Atmung und des Kreislaufes. Das Verhalten dieser beiden Faktoren in der Nar-

kose ist deshalb mit Recht am eingehendsten untersucht worden, die gesonderte Betrachtung beider ist wegen ihres innigen Zusammenhanges nur zum Teil durchführbar.

Die Respiration kann bei der gewöhnlichen Applikation der Anästhetika durch Inhalation auf mehrfache Weise alteriert werden, wie aus den Untersuchungen Holmgreens, Kratschmers, Knolls und Anderer hervorgeht. Sie wird beeinflusst

1) Durch Reflexe; diese können ausgelöst werden,
   a. von der Schleimhaut der oberen Luftwege,
   b. von der Schleimhaut der Bronchien bezw. den Alveolen aus.
2) Durch direkte Läsion des Atemcentrums.
3) Durch etwaige Circulationsstörungen.

Bei der einfachen Inhalation treffen nun alle diese Momente zusammen; es ist also begreiflich, dass sich ein Gewirr von allen möglichen Erscheinungen ergiebt (Kratschmer), dass bald dieses bald jenes Phänomen mehr in den Vordergrund tritt; demzufolge differieren auch die Beschreibungen der einzelnen Autoren erheblich.

Gruby sagte schon im Jahre 1847, dass die Zahl der Inspirationen in der Chloroformnarkose in demselben Verhältnis wie der Grad der Insensibilität zunehme. Liebmann (1856) gab folgende Beschreibung (Vierordt): „Bei Chloroforminhalationen differieren die Dauern der einzelnen Atemzüge weniger als in der Norm und zwar gilt dieses sowohl für die Narkose selbst als auch für die beginnende Erholung des Tieres. Die Dauern der Inspirationen nehmen zu auf Kosten der Exspirationen. Die Tiefen der Atemzüge nehmen fast immer ab, vorausgesetzt, dass ihre Frequenz nicht erheblich geändert wird. Während der Erholung werden dann die Atemzüge wieder tiefer; wird aber die Respiration seltener in der Narkose, so können die Inspirationen tiefer werden als in der Norm". (Kaninchen).

Scheinesson beobachtete (1868), dass nach einer vorübergehenden Zunahme der Frequenz gegen den Tod hin die Respiration immer weniger energisch wurde; das zeigte sich an einer Verminderung der Frequenz — manchmal kamen allerdings auch Perioden bedeutender Zunahme — und ferner in der verminderten Tiefe der einzelnen Atemzüge. Diese wurden oberflächlich, daneben unregelmässig, oft aussetzend, dann sub finem nach einigen stertorösen Atemzügen wieder beschleunigt, aber auch hier wenig ausgiebig und mangelhaft und zwar desto oberflächlicher, je frequenter. Die respiratorischen Schwankungen in der Blutdruckkurve verschwanden sogar oft ganz. Scheinesson chloroformierte einfach

durch Vorhalten von Schwämmen, Tüchern oder Wattebäuschen, die mit Chloroform getränkt waren. Im Jahre 1850 konstatierte Bouisson, dass, wenn man bei Hunden die Chloroforminhalation über den Eintritt der Anästhesie hinaus fortsetzte, in 4—5 Minuten, bei Kaninchen in 2—3 Minuten der exitus eintrete. Die Durchschneidung der vagi beschleunigte den Tod. Wurde sie 2—3 Tage vor der Narkose vorgenommen, so war der Tod unvermeidlich; in der Narkose selbst ausgeführt hatte sie fast gar keinen Einfluss. Mit diesen Angaben stimmt O. Weber im wesentlichen überein und sagt, dass die vagi offenbar weniger wichtig seien, als die phrenici, von deren Integrität die Leitung von der medulla bis zum Zwerchfelle und die Regelung der respiratorischen Thätigkeit abhänge.

Die ungehinderte Thätigkeit des Zwerchfelles in der Narkose ist entschieden von grosser Wichtigkeit. So gab Giraudet schon 1854 an, dass die Atmung in einem bestimmten Grade der Narkose fast reine Zwerchfellsatmung sei. Das gleiche konstatierte die Commission der Société d'émulation. Giraudet sah eine starke Zunahme der Atemfrequenz (von 70 auf 100) und meint eine grosse Zahl der Todesfälle in der Narkose sei auf mechanische Behinderung der Zwerchfellsatmung zurückzuführen. In seinen Versuchen am Kaninchen comprimierte er das Abdomen der Tiere (lente et modérée compression). Die Atmung stand dann bald still. Mit demselben Erfolge durchschnitt er bei Hunden den phrenicus. Bei Vögeln genügte schon ein ganz leichter Druck auf den Thorax, um den exitus herbeizuführen. Er empfahl auf Grund dieser Beobachtungen ebenso wie Weber die Reizung der phrenici als Wiederbelebungsmittel. Ferner wäre hier noch Arloing zu erwähnen. Er liess Hunde durch eine Trachealfistel chloroformdampfgeschwängerte Luft einatmen und sah gleichzeitig mit den Veränderungen am Circulationsapparate folgendes: La respiration s'accélère; le thorax tend à se resserer de plus en plus; on observe ensuite quelques profondes respirations entrecoupées et enfin trois ou quatre respirations convulsives et la mort. Beim Entfernen des Anästhetikums erholte sich die Respiration zuerst, nach ihr die Circulation. Äther bewirkte eine geringere Schädigung dieser Funktionen als Chloroform. Applicierte er das Chloroform recht vorsichtig in längeren Pausen, dann gewöhnte sich das Tier gewissermassen daran. Die Respiration zeigte vor ihrem Verschwinden Stadien der Beschleunigung und der Apnoe (gemeint ist hier wahrscheinlich die apnée toxique der Franzosen). Manchmal zeigte die Atemkurve so geringe Schwangungen, dass sie an eine sehr beschleunigte Pulskurve (précipité)

erinnerte. Bei vorsichtiger Ätherinhalation wurde die Atmung ebenfalls stark beschleunigt, verlor ihre Tiefe und zeigte Respirationspausen, die unmerklich zum Stillstande in Exspiration überführten.

Auch Dogiel fand bei Kaninchen in dem seiner schematischen Einteilung nach zweiten Stadium der Narkose, d. h. dem, welches der Asphyxie voranging, Beschleunigung des Herzschlages und der Respiration. Frösche konnte er bis zum Aufhören des Herzschlages und der Respiration chloroformieren, sie erholten sich doch wieder. Arloing schloss die Beeinflussung der Respiration durch Reflexe von den oberen Luftwegen aus. In systematischer Weise wurde diese Beeinflussung zuerst von Holmgreen und Kratschmer studiert. Letzterer kannte Holmgreens Angaben nicht, kam aber zu annähernd gleichen Resultaten wie dieser. Holmgreen beobachtete bei Kaninchen im Beginn der Chloroforminhalation einen Stillstand der Atmung in Exspirationsstellung des Thorax, von welchem aus die Respiration durch eine Reihe von verlangsamten Atemzügen wieder zur früheren Frequenz zurückkehrte. Vagussektion änderte an der Erscheinung nichts. Intracranielle Trigeminusdurchschneidung brachte sie dagegen zum Verschwinden. Es handelte sich also um einen Reflex, der durch den Trigeminus zu den motorischen Nerven der Respirationsmuskulatur verlief.

Kratschmer experimentierte ausser mit Chloroform und Äther auch noch mit allen möglichen anderen reizenden Stoffen, Ammoniak, Essigsäure etc. Er reizte die Nasenschleimhaut auch mechanisch und thermisch sowie durch Einblasen von Tabakrauch; es ergab sich immer das gleiche Resultat. Die Atmung wurde mit dem Apparat von Hering aufgezeichnet Auch er fand wie Holmgreen, dass beim Vorhalten dieser Stoffe vor die Nase des Versuchstieres zunächst eine forcierte Exspiration erfolgte und dann sehr langsame Atembewegungen. Erst nach 1—2 Minuten wurde die Respiration wieder normal. Dieselben Erscheinungen traten ein, wenn er tracheotomierten Tieren die Substanzen vom Halse aus durch die Nase blies. Auf den Stillstand in Exspiration folgte eine seichte Inspiration, dann wieder eine lange Exspiration etc. Nach 2 Minuten war die Atmung wieder normal. Blies er die Gase in die Lunge, so trat die Erscheinung nicht auf. Schaltete er den Kehlkopf durch Abbinden des Pharynx aus, so ergab sich trotzdem das gleiche Resultat, gleichgiltig ob die laryngei sup. et. inf. durchschnitten waren oder nicht. Liess er die Gase durch den isolierten Kehlkopf streichen, so traten ganz andere verworrene Erscheinungen auf. Vagussektion änderte nichts wesentliches an

den obigen Beobachtungen. Die Pausen in Exspirationsstellung wurden im Verhältnis zu der durch die Durchschneidung verlangsamten Atmung noch grösser. Olfaktorius Durchschneidung war ebenfalls wirkungslos. Dagegen verschwand das ganze Phänomen bei intrakranieller Durchschneidung der trigemini. Es wurde durch die Sektion konstatiert, dass die Durchschneidung gelungen war. Der Reflex verlief also durch den trigeminus. Bei elektrischer Reizung anderer peripherer Nerven z. B. des ramus supramaxillaris trigemini ergaben sich ganz andere Atemkurven. Reizung des nervus dorsalis pedis ergab kein positives Resultat. Kratschmer beobachtete auch das Verhalten der Stimmbänder während der Reizung. Er sperrte den Zugang zum Kehlkopf von oben her ab und sah von unten in die durchschnittene trachea hinein. Häufig wurde die Beobachtung durch die Ungeberdigkeit der Tiere vereitelt, sehr oft sah er aber auch, dass die Stimmritze sich augenblicklich bei Reizung der Nasenschleimhaut schloss und verschlossen blieb bis zur wieder erfolgenden Inspiration. Diese Erscheinung verschwand nach Vagussektion, war also ein Reflex durch den trigeminus zu den die Kehlkopfmuskulatur innervierenden Vaguszweigen.

In neuerer Zeit konstatierte François-Frank während der Reizung sogar eine krampfhafte Verengerung der Bronchien und der Lungengefässe.

Gewissermassen die Fortsetzung der Untersuchungen Kratschmers lieferte Knoll; er studierte die reflektorische Beeinflussung der Atmung von den unteren Luftwegen aus. Er tracheotomierte die Tiere (Kaninchen — bei Hunden und Katzen ergab sich das gleiche Resultat) und liess sie durch eine Trachealkanüle die Dämpfe einatmen, wobei peinlich darauf geachtet wurde, dass keine zufällige Reizung der Nasenschleimhaut vorkam. Es ergab sich, dass die Einatmung von Chloroform oder Ätherdämpfen reflektorisch unter Vermittelung des vagus Beschleunigung und Verflachung der Respirationsbewegungen bei tieferer Stellung des Zwerchfells hervorrief. Die Erscheinung trat besonders prägnant bei Tieren auf, mit denen vorher noch nicht experimentiert worden war. Die Atemfrequenz stieg auf das 2 bis 3 fache der normalen. Es erfolgten also frequente seichte Inspirationen bei im ganzen erweiterter Brusthöhle. Bisweilen trat ein förmlicher Inspirationstetanus auf. Bei häufiger Wiederholung des Experimentes trat nur noch die Beschleunigung der Respiration ein, die übrigen beschriebenen Erscheinungen kamen dagegen in Wegfall. Wurde das Chloroform entfernt, so war nach einigen Sekunden der normale Atemrhythmus wieder da. Äther wirkte ebenso wie Chloroform,

nur weniger intensiv. Durchschneidung der nervi recurrentes beeinflusste die Erscheinung gar nicht. Vagussektion bewirkte dagegen ihr Verschwinden. Die Erscheinung kam also reflektorisch unter Vermittelung des vagus zustande. Es traten allerdings auch nach der Vagussektion Veränderungen in der Atmung ein, aber ganz andersartige. Machte er Tiere mit intakten vagis durch künstliche Atmung apnoisch, und blies ihnen während der Apnoe Chloroformdämpfe in die Lunge, so wurde die Apnoe allerdings nicht augenblicklich unterbrochen, aber die ersten Atemzüge nach Beendigung derselben standen ebenfalls unter der Herrschaft des durch das Reizungsmittel bedingten Reflexes. Die ersten wieder erfolgenden Atemzüge waren dann auch sehr flach und vollzogen sich bei anhaltendem Tiefstand des Zwerchfells. Kontrollversuche mit reiner Luft ergaben negatives Resultat; die Kurve blieb dann eine reine Apnoekurve. Kaninchen mit durchschnittenen vagis liessen sich überhaupt nicht apnoisch machen. Die Kontrolle der Vagussektion war also hier unmöglich.

In einer zweiten Versuchsreihe prüfte Knoll den Einfluss der Anästhetika auf das Atemcentrum direkt. Er liess Kaninchen mit durchschnittenen Halsvagis Chloroformdämpfe durch eine Trachealfistel einatmen. Die Reflexe von der Nasenschleimhaut und Lunge waren also bei dieser Versuchsanordnung ausgeschlossen. Dann erfolgte nach 2—4 normalen Atemzügen ein Exspirationstetanus von 6—10—16 Sekunden, darauf trat eine Reihe wechselnder Erscheinungen auf, in der Regel eine tiefe verlangsamte Inspiration. Dann wurde die Atmung allmählig sehr beschleunigt, und anfänglich zwar auch ausgiebig, später aber flacher. Bei vorsichtiger Zuführung des Anästhetikums sank die Grösse der Atemzüge ganz allmählig ab und wurde die Frequenz immer grösser. Bisweilen traten kurz vor dem Atemstillstande wieder einige verlangsamte Respirationen ein. Tiere, mit denen viel experimentiert worden war, zeigten den Exspirationstetanus nicht, sondern verlangsamtes Atmen mit vorwiegender Inspiration; dann trat ebenfalls die oben beschriebene Abflachung auf, oder es begann sofort die Beschleunigung und Abflachung. Bei Sistierung der Inhalation vertiefte und verlangsamte sich die Atmung allmählich wieder. Es genügte 1—2 Minuten lange ununterbrochene Zuführung von Chloroformdämpfen zur Herbeiführung des Respirationsstillstandes. Diese konnte aber durch künstliche Atmung in der Regel wieder hergestellt werden. Äther wirkte viel weniger intensiv wie Chloroform. Er liess Ätherdämpfe bis zu 30 Minuten inhalieren, ohne dass Respirationsstillstand eintrat. [Concentrationsgrad?] Wurde zuerst mit Äther und dann mit Chloroform gearbeitet, dann nahmen

die Atemwellen rasch und sprungweise ab. Die Exspirationen waren stark verlängert und die Atmung erlosch ganz unerwartet und plötzlich. Kommen nun diese Erscheinungen von einer lokalen Einwirkung der Dämpfe auf die Lungen oder von einer Wirkung des ins Blut aufgenommenen Anästhetikums auf das Atemcentrum? Das letztere ist viel wahrscheinlicher; denn

1) treten die Erscheinungen zu langsam auf; erst nach mehreren normalen Atemzügen,
2) treten sie in der Regel nur nach Vagussektion auf; der Reflex ist also ausgeschlossen,
3) treten dieselben Erscheinungen wenn auch weniger präcise auch bei Injektion ganz geringer Mengen der Anästhetika in Gefässe auf.

Äther und Chloroform wirken bei dieser letzten Applikationsweise merkwürdigerweise gleich intensiv. Ob die vagi durchschnitten waren oder nicht, war hier gleichgültig. Die Respirationsanomalien könnten allerdings auch sekundär durch die Zirkulationsstörungen bedingt sein. Das ist aber unwahrscheinlich, weil sie zu einer Zeit schon auftraten, wo der Blutdruck noch unverändert war, und weil sie sich bei der Einspritzung sehr geringer Mengen Chloroforms in das cerebrale Ende der durchschnittenen Carotis zeigten, ohne dass ein am cardialen Ende angebrachtes Manometer Veränderungen der Blutdruckkurve zeigte. Knoll meint, dass vielleicht bei dieser Versuchsanordnung die geringe Menge Chloroforms im Gehirn zurückgehalten werde und nicht aufs Herz und die peripheren Gefässe wirken könne. [Warum sollte sie aber nicht auf die die Gefässthätigkeit regulierenden Zentralorgane wirken?] Eine Läsion der roten Blutkörperchen und in ihrem Gefolge eine sekundäre Kohlensäurewirkung aufs Zentrum war ebenfalls auszuschliessen, weil die Dyspnoekurve ganz anders aussah und zudem Veränderungen der roten Blutkörperchen in der Narkose am lebenden Tier nicht beobachtet sind. Machte er Tiere durch Zuhalten der Kanüle dyspnoisch und narkotisierte sie dann während der Dyspnoe, so verlor sich sofort der dyspnoische Atemtypus und es begann die allmähliche charakteristische Beschleunigung und Abflachung der Atmung.

Diese Wirkung des Chloroforms auf das Atemzentrum liesse sich nun auf zweierlei Weise erklären. Erstens könnte das Anästhetikum von vornherein lähmend auf das Zentrum wirken, oder es könnte zu einer starken Erregung desselben führen und so eine rasche Erschöpfung verursachen. Knoll neigt der letzteren Ansicht zu, und zwar aus folgendem Grunde. Mayer hatte nämlich gefunden, dass nach dem durch Vagusreizung bewirkten Herzstill-

stande eine Apnoe eintrat, und glaubte, diese sei bewirkt durch die Einwirkung der sehr gut ventilierten Blutmasse in den Lungen, die dort während des Herzstillstandes stagniert hatte. Knoll injizierte nun während der Vagusreizung eine geringe Chloroformmenge durch eine Jugularvene in das stillstehende Herz. Dann musste das Agens, wenn es erregend wirkte, die Apnoe verhindern, sobald es zum Atemzentrum gelangte, wenn lähmend, musste es sie verstärken. Es ergab sich aber, dass nach der Injektion sofort „Chloroformatmung" eintrat. Ein Kontrollversuch ergab das gleiche Resultat. Allerdings wäre auch die Erklärung möglich, dass kleine Dosen Chloroform erregend und grosse erst lähmend wirken. [Bei dieser Versuchsanordnung musste das Chloroform freilich den langen Weg durch die Lunge und das linke Herz zum Zentrum zurücklegen. Inzwischen konnte aber die Apnoe so wie so schon vorbei sein, umsomehr, da nach Knolls eigener Angabe an anderer Stelle (Wiener akad. Sitzungsber. III. Abt. 1873) die Dauer einer eingeleiteten Apnoe bei den einzelnen Tieren vollständig verschieden war. Eine exakte Ausschliessung der Kohlensäurewirkung war also hier wohl kaum möglich.]

In neuerer Zeit erklärte Cushny die Versuche Knolls für nicht beweisend, ohne Gründe für seine Ansicht anzugeben. Er sagte, die Beschleunigung der Respiration könne nicht auf einer Erregung der Vagusenden beruhen, weil sie nach der Vagussektion erhalten bleibt, selbst noch zu einer Zeit, wo Reizung des zentralen Endes des durchschnittenen vagus erfolglos sei. Daraus gehe hervor, dass das Atemzentrum direkt erregt werde. Es wäre allerdings auch möglich, dass das Atemzentrum durch die alterierten höheren Zentra beeinflusst werde. Um diese Möglichkeit auszuschliessen, tötete er das Gross-, Mittel- und Kleinhirn der Kaninchen durch Kronecker'sche Paraffininjektion oder trennte die oblongata vom Gehirn ab; dann ergab sich in 4 Versuchen bei durchschnittenen oder unterbundenen vagis immer eine Beschleunigung der Atmung in der Narkose. Er schloss daraus also ebenfalls auf eine direkte erregende Wirkung des Chloroforms auf das Atemzentrum. Dieses werde beeinflusst

1) durch den Reflex,
2) im Sinne einer starken direkten Erregung und
3) im Sinne der Lähmung.

Kaninchen mit erhaltenen vagis zeigten bei Knoll die Chloroformwirkung viel später als solche mit durchschnittenen; das könnte davon kommen, dass die durch die Vagussektion verlangsamte Atmung eine geringe Dyspnoe hervorruft, die das Atem-

zentrum auch für geringe Chloroform- und Ätherdosen äusserst empfindlich macht. Das ist aber nicht der Fall, wie man an dyspnoisch gemachten Tieren mit erhaltenen vagis konstatieren kann. Folglich kann man diese Erscheinung nur so erklären, dass bei erhaltenen vagis die Atmung reflektorisch so beschränkt wird während der Inhalation, dass hier nur wenig Chloroform durch dio Lunge zur Aufnahme kommt. Bei durchschnittenen vagis fällt der beschränkende Reflex weg und das Zentrum wird durch Vermittelung des Blutes mit Chloroform förmlich überschwemmt. Ähnlich sind die Verhältnisse, wenn die Erregbarkeit der Vagusenden vorher durch die Narkose vermindert ist. [Diese Beobachtung stimmt genau mit der oben erwähnten Bouissons überein, wenn auch dieser Forscher keine Erklärung der Thatsache gegeben hatte. Vagussektion während der Narkose wird, wie Bouisson beobachtete, deshalb wenig verändernden Einfluss auf die Atmung haben, weil der Vagusreflex durch die Narkose an sich schon beschränkt ist.] Umgekehrt hatte die englische Chloroformkommission konstatiert, dass die sonst nach Vagussektion bei Tieren auftretenden Beschwerden durch die Narkose auffällig vermindert wurden, ja sogar ganz verschwanden, wenn sie erst in der Narkose ausgeführt wurde. Die Atmung wurde nur bisweilen etwas verlangsamt. Der Puls wurde schneller, aber lange nicht so schnell, als wenn das Tier nicht chloroformiert wurde.

Die Beobachtungen Kratschmers und Knolls sind von mehreren Seiten bestätigt worden. So konnte Koch durch den Reflex vom trigeminus bei Zuführung sehr konzentrierter Dämpfe einen Atemstillstand von mindestens 60 Sekunden und sogar einen ziemlich lange andauernden Herzstillstand erzielen. [Nähere Angaben macht Koch nicht; jedenfalls würde ein so lange andauernder Atemstillstand das Leben des Tieres gefährdet haben.] Schmiedeberg betont, dass der bei Kaninchen bei der gewöhnlichen Narkotisierungsweise eintretende reflektorische Atemstillstand bei einiger Vorsicht von selbst vorübergehe und deshalb ungefährlich sei. Ich möchte mich der Schmiedeberg'schen Ansicht anschliessen auf Grund von mehreren an Kaninchen angestellten Versuchen. Ich machte sie nach Kratschmers Vorgange in der Weise, dass ich den Tieren die trachea möglichst ausgedehnt frei präparierte und sie unterhalb des Kehlkopfes durchschnitt. In das Kopfende und Brustende derselben wurde dann je eine Federpose eingebunden; die des Brustendes diente als Kanüle, die des Kopfendes wurde durch einen Gummischlauch mit einer Flasche in Verbindung gesetzt, welche nach Art des Junker'schen Inhalationsapparates armiert war. Die Flasche stand in einem Gefäss mit

warmem Wasser (+ 40—50 Grad Cels.), welches durch eine Spiritusflamme konstant auf dieser Temperatur erhalten wurde. Ausserdem wurden, um die Verdunstungsfläche des Chloroforms zu vergrössern, dochtartige Leinwandstreifen am luftdicht schliessenden Stopfen der Flasche angebracht. Die Absicht dieser Anordnung war, möglichst konzentrierte Chloroformdämpfe innnerhalb der Flasche zu erzielen. Diese wurden dann durch ein Gummigebläse dem Tiere vom Halsende der durchschnittenen trachea nach oben durch Kehlkopf, Nase und Rachen getrieben. In die Lunge gelangte kein Chloroform, besonders da stets am offenen Fenster im Luftzuge gearbeitet wurde. Die Tiere machten, sobald die Chloroformdämpfe einströmten äusserst lebhafte Abwehrbewegungen, welche die Beobachtung des Herzens und der Atmung sehr erschwerten. Einen bedrohlichen Collaps sah ich bei keinem Tier eintreten, trotzdem Chloroformdämpfe bis zu circa 5 Minuten appliziert wurden. Damit wäre freilich noch nicht bewiesen, dass beim Menschen, besonders wenn das Herz durch fieberhafte Krankheiten schon vor der Narkose stark angestrengt oder gar degeneriert war, nicht doch ein reflektorischer Atem- oder Herzstillstand eintreten könnte.

In einer späteren Publikation Kochs (Deutsche medizinische Wochenschrift 1890 pag. 292) finde ich nach Beendigung dieser Arbeit die Angabe, dass sehr konzentrierter Ätherdampf mittelst Glasspitzen direkt in die Nase ganz junger Kaninchen geleitet, eine Sistierung des Atems und der Herzbewegung von etwa 60 Sekunden Dauer veranlasse, die dann sofort von einigen krampfhaften in den Tod überleitenden Einatmungen abgelöst werde. Chloroform leistete das nämliche so schnell nicht. Bei Hunden liess sich die Erstickung überhaupt nicht erzielen. Die Tiere, an denen ich experimentierte, waren erwachsene Kaninchen. Die Resultate würden also denen von Koch nicht widersprechen.

Fihlene bestätigte ebenfalls vollinhaltlich die Angaben Kratschmers; er bekämpfte die von Brown Séquard vertretene Theorie, dass durch Reizung der Vagusendigungen in der trachea eine „Apnoe" reflektorisch hervorgerufen werde und hob den bekannten grundsätzlichen Unterschied zwischen dieser Reflexerscheinung und der wirklichen Apnoe hervor.

Auch Binz bestätigt das prompte Eintreten des Reflexes von der Nasenschleimhaut aus bei Beginn der Inhalation an Kaninchen. Die Bewegungen des Zwerchfells waren durch einen Hebel sichtbar gemacht. Beim Vorhalten des chloroformgetränkten Schwammes vor die Nase des Tieres erfolgte ein sofortiges Stillstehen der Respiration, die erst nach 10 Sekunden wieder einsetzte. Er er-

klärt die Erscheinung als Reflex vom trigeminus und laryngeus superior vermittelt; werden beide trigemini durchschnitten, so tritt die Erscheinung nicht auf; bei Durchschneidung beider laryngei tritt sie schwächer auf. Olfactoriusdurchschneidung ändert an dem Phänomen nichts. Ammoniak und Essigsäuredämpfe wirken analog. Dagegen beschreibt Binz den Atemrhythmus bei der Äthernarkose etwas anders als Knoll. „Einem auf weicher Unterlage an den Füssen festgebundenen Kaninchen stülpe ich auf den freigebliebenen Kopf ein geräumiges Glas, worin sich etwas Werg befindet, das mit Äther stark angefeuchtet ist. Die atmosphärische Luft hat genügend Zutritt. Wir haben soeben die Atemzüge an dem Hebel gezählt, welcher dem Epigastrium des Tieres aufliegt. Es waren 120 in der Minute. Nicht lange dauert es und sie sind auf 50 herabgesunken. Gleichzeitig sind die Reflexe bei Berührung des Auges erloschen; am übrigen Körper bestehen sie vorläufig noch fort. [Das ist beim Kaninchen auch von mehreren anderen Forschern beobachtet worden.] Das Tier ist tief betäubt. Nehme ich das Glas fort, so steigt die Atemzahl rasch wieder auf 90, um später 120 zu erreichen. In wenigen Minuten ist das Tier wieder so reaktionsfähig wie vorher. Wird das Glas längere Zeit darüber gehalten, so verschwinden die Reflexe ganz; Puls und Atmung dagegen steigen, nachdem sie den ersten Eindruck des fremden Gases überwunden haben, bald wieder fast bis zu ihrer gewohnten Höhe. Der Äther lässt auf eine gewisse Dauer ihre nervösen Erreger unverändert; nur die Zentren des Bewusstseins, Willens und der Reflexe sind getroffen."

Ebenso wie Binz erklärt auch Cl. Bernard die nervi laryngei superiores für wesentlich an dem Zustandekommen des Reflexes beteiligt und fügt hinzu: L'irritation des nerfs sensitifs des voies respiratoires est donc la seule cause des phénomènes d'asphyxie, qu'on observe souvent au début de l'anesthésie.

Schon das englische Chloroformkomité hatte ebenso wie später Kratschmer konstatiert, dass die Zuführung konzentrierter Chloroformdämpfe einen Krampf in den fauces bewirke und zugleich einen Atemstillstand. Das dauerte oft nur 5 Sekunden; dann erfolgte wieder aktive Atmung. Wurden geringere Konzentrationsgrade angewendet (unter 6 %) oder war bei starken Konzentrationsgraden der Krampf in den fauces vorbei, so wurde die Respiration lebhafter als vor Beginn der Inhalation. Die Inspiration wurde allmählich flacher nach einer anfänglichen Vertiefung. Mit dem Verlust ihrer Tiefe gewannen sie aber für eine Zeit lang ihre normale Frequenz wieder, um dann wieder weniger frequent zu werden als in der Norm. Dieses wechselnde Verhalten er-

klärte das Komité als Folge der durch die verschiedene Atemtiefe und -Frequenz aufgenommenen verschieden grossen Chloroformmengen. Äther bewirkte ähnliche Erscheinungen wie Chloroform. Der reflektorische Atemstillstand war aber weniger ausgesprochen wie bei Chloroform. Die Atmung wurde sub finem reine Zwerchfellsatmung. Schliesslich stand auch das Zwerchfell still. Der Stillstand war aber nicht irreparabel. (Versuchstier war hauptsächlich der Hund.)

Schmiedeberg sagt, dass bei einer regelrecht bis zum Tode fortgeführten Chloroformnarkose die Atemzüge immer langsamer werden, aber auch in tiefer Narkose noch regelmässig bleiben.

Hankel (1891) spricht sich folgendermassen aus: Durch diese Versuche (gemeint ist das schnellere Sistieren des Pulses und der Atmung bei gewöhnlicher Applikation und das langsamere bei Atmung durch eine Trachealfistel) ist es höchst wahrscheinlich gemacht, dass der Reiz, der auf die Schleimhäute besonders auf die der Nase beim Einatmen sehr konzentrierter Dämpfe wirkt, sich auf die oblongata fortsetzt und dort eine Lähmung der Respirations- und Zirkulationszentren hervorruft. Dieser Reiz wird um so grösser sein, je konzentrierter der Chloroformdampf ist und kann, wenn er hinreichend gross ist Erstickungsgefahr hervorrufen und so die Veranlassung zum Tode geben. [Das würde eine neue Theorie sein als selbstverständlich vorausgesetzt, dass der Passus nicht nur eine Umschreibung des Begriffes „Reflex" sein soll.]

Im Jahre 1898 bestätigte Pick die Beobachtungen Knolls von der Wirkung des Chloroforms auf die Atmung. Er stellte fest, dass im Gegensatz zu den ersten nach der Wiederbelebung bei Erstickung eintretenden Atemzügen, die, welche nach dem Chloroformtod erfolgen, nicht tief sondern flach seien und sich erst ganz allmählich wieder vertiefen. Der Modus des Wiedererscheinens der Atmung war also derselbe, wie der des Verschwindens (decrescendo — crescendo). Beides lässt sich nach Knoll durch die allmähliche Aufnahme und Abgabe des das Atemzentrum lähmenden Chloroforms erklären.

Sabattani konstatierte 1891, dass der bei der Einleitung der Chloroformnarkose eintretende reflektorische Atemstillstand durch Atropinapplikation zwar nicht zu vermeiden sei, dass aber, während ohne Atropinanwendung der Herzstillstand dem Atemstillstand auf dem Fusse folge, das Herz des atropinisierten Tieres noch bis zu 5 Minuten weiter schlug. Dieser liess sich übrigens durch künstliche Respiration leicht beheben. Der besonders bei

Meerschweinchen im Beginn der Narkose häufige Eintritt des Todes wurde durch Atropinanwendung sicher vermieden. Es erfolgte eine Vertiefung der Atemzüge infolge der stimulierenden Wirkung des Atropins auf das Atemzentrum.

Interessant ist die Beobachtung Yvonneaus welcher fand, dass Chloroform- und Äthernarkose durch Inhalation hervorgerufen, Zuckergehalt des Harnes bewirken. Man kann sich das als Folge der Respirationsstörung erklären. (Sabarth.) Der Zucker kann aus Mangel an Sauerstoff nicht mehr vollständig verbrannt werden. Jedenfalls ist es keine Reflexerscheinung durch Vermittelung des vagus, denn eine von Sabarth am Kaninchen vorgenommene Vagussektion änderte an der Thatsache nichts, dagegen riefen — und das spricht für die obige Erklärung — alle irrespirablen Dämpfe, die langsame Asphyxie erzeugen, ebenso wie Chloroform und Äther die Erscheinung hervor, z. B. Chlorgas und Schwefelwasserstoff.

Auch nach innerer Darreichung von Äther tritt Glykosurie häufig auf. Ihre Ätiologie ist nicht klar. (R. Boehm.) Seeger beobachtete an grossen Hunden, dass der Zuckergehalt des Lebervenenblutes absolut und relativ zum Gehalt des Pfortaderblutes in narcosi sinkt. Daraus würde folgen, dass entweder auf den Schmerz bei der zur Beobachtung nötigen Operation die Zuckerbildung in der Leber zunimmt, oder wie Seeger selbst glaubt, dass sie in der Narkose sinkt.

Circulation.

Eine Alteration des Blutdrucks in der Narkose wurde zunächst von Lenz, Brunner und Gall beobachtet.

Lenz brachte 2 Kälbern Chloroform in den Magen und zwar zuerst zwei Drachmen und dann nach einiger Zeit noch eine Drachme. In wenigen Minuten trat tiefe Narkose ein, ita, ut experimenta facillime institui possent, quare eventus quamvis ex duabus tantum experimentorum seriebus deductus omni fide dignus est. Die gefundenen Resultate waren folgende:

1) Pulsus frequentia per tobam experimentorum seriem fere aequalis manet, curvaeque post chloroformylum in animalis ventriculum ingestum descriptae magna aequabilitate singularum pulsus undarum insignes sunt.
2) Pressio paulatim deminuitur; deminutio tam parva est, ut omnino intra fines normalium inconstantiarum versetur. (?)
3) Celeritas sanguinis (mit Volkmanns Haemodromometer gemessen) magnopere deminuitur.

Er wundert sich, dass Chloroform nur eine so geringe Pulsverlangsamung mache trotz tiefer Narkose und lässt es im Zweifel, ob das von seiner Anwendungsweise des Chloroforms herrühre oder ob das Kalb sich anders verhalte als der Mensch. Die Stromverlangsamung ist ihm ebenfalls unerklärlich; er glaubt aber, dass das ins Blut aufgenommene Chloroform eine Blutveränderung bewirke, quae, ut tardius fluat, efficiat. Er hebt auch hervor, dass Chloroform sehr schnell wieder ausgeschieden werde.

Brunners Experimente beziehen sich eigentlich nicht direkt anf die Chloroformwirkung. Er wollte den Druck des in den Gefässen ruhenden Blutes messen und schaltete also den Einfluss der Herzkraft durch Vagusreizung und den der Gliederbewegungen durch die Narkose aus. Din Atmung stand bei der Vagusreizung gleichzeitig still (Mayer'sche Apnoe?). Der Blutdruck betrug bei dem Hunde normal 167 mm Hg. bei einer Pulszahl von 266. Bei Vagusreizung sank er auf 27,55. Bei Einleitung der Narkose sank er auf 152, später sogar auf 124. In einer zweiten Narkose auf 103. Wurde hier in der Narkose der Vagus gereizt, so ergaben sich nur 21,8 mm Hg. In einer dritten Narkose betrug er gar nur 65 mm Hg. und als der exitus in der Narkose erfolgte, nur 6,6 mm.

Die Versuche haben für das vorliegende Thema nur historischen Wert, weil die Vagusreizung das Bild der reinen Chloroformwirkung trübt.

Gall experimentierte ebenfalls an Hunden. Der Druck wurde mit dem Quecksilbermanometer gemessen, dessen Fehler er übrigens scharf hervorhebt. Beim Äther ergab sich in 4 Versuchen, dass beim Beginn der Narkose ausnahmslos der Blutdruck beträchtlich ansteigt „weil das Tier stärker atmet und überhaupt beunruhigt wird.“ Die Steigerung erfolgt schneller oder langsamer; manchmal wird das Maximum erst ziemlich spät erreicht; in der Narkose sinkt der Druck wieder. Die Schwankungen in der Druckhöhe werden ganz minimal, was von den sehr seichten Atembewegungen und der Schwäche und Unausgiebigkeit der Herzkontraktionen herrührt; diese geringen Schwankungen scheinen mit der Tiefe der Narkose nicht in Zusammenhang zu stehen. Kommt es überhaupt nicht zur Narkose, so ist nur die Druckzunahme zu bemerken. Bei zwei Tieren wurde auch der Blutdruck nach der Narkose beobachtet. Die Abnahme des Druckes blieb bestehen (von 128 auf 90 mm Hg.). Die respiratorischen und pulsatorischen Schwankungen stellten sich aber bald wieder ein. Bei zweimaliger Applikation des Mittels an demselben Tiere erfolgte ebenfalls zunächst eine Druckerhöhung, die aber geringer

war wie die erste; dann folgte auch hier das Sinken. Die Druckhöhen verhielten sich in allen Versuchen etwa wie 100 (Norm) zu 135 (Drucksteigerung) zu 76 (Druckherabsetzung). Die Pulsfrequenz bot keine durchgreifende Veränderung. In der Regel nahm sie im Beginne der Inhalationen zu und sank — aber nicht immer — in der Narkose. Die Grösse des Pulses nahm ab bis auf $^1/_{10}$ der Norm. Chloroform (es liegen nur zwei Versuche an Hunden ohne letalen Ausgang vor) ergab im wesentlichen das gleiche Resultat. Bei einer zweiten Inhalation an demselben Tier war der Druckabfall stärker. In den drei tötlich verlaufenden Fällen ergab sich

entweder: bedeutende Blutschwankungen und dann allmählich sich steigerndes Fallen,

oder: sofortiges allmähliges Sinken ohne Schwankungen,

oder: ein plötzlicher enormer Absturz bei Beginn der Inhalation, dann eine starke Steigerung und dann allmähliches Fallen.

Der Blutdruck sank also in allen Fällen ab. Gall legte bereits ganz richtig den Hauptwert auf ein vorsichtiges Zuführen des Anästhetikums. Bei zwei Tieren, denen er Chloroform per anum injizierte (9 und etwa 7 gr.), beobachtete er keine so starke Schädigung des Blutdrucks wie bei den Inhalationen. Er hält also eine derartige Anwendungsweise theoretisch für empfehlenswerter (Pirogoff versuchte ähnliches beim Menschen).

Das englische Chloroformkomité konstatierte ebenso wie Gall einen Abfall des Blutdruckes in der Narkose. Er wurde bei Hunden mittelst eines an die femoralis angeschlossenen Haemodynamometers gemessen. Das Komité fand im Beginn ein Steigen desselben, das es auf die forcierten Exspirationsbewegungen der Tiere und auf eine essentielle stimulierende Wirkung des Chloroforms zurückführte. Später sank der Druck und zwar um so rapider, je ausgiebiger die Atmung war und je mehr also Chloroform aufgenommen wurde (by the failure of the respiration the introduction of the poïson into the system is lessened and the heart revives). Äther bewirkte ebenfalls ein Steigen des Druckes. Die stimulierende Kraft desselben hielt aber länger an und bisweilen stand selbst in tiefer Narkose das Quecksilber noch höher als beim normalen Tiere. Der Fall des Druckes begann im Gegensatz zum Chloroform erst wenn Atemstörungen eintraten.

Das Fallen des Druckes ist von allen späteren Beobachtern bestätigt worden. Wood fand, dass auch in der Äthernarkose die Drucksenkung eintrat, wenn er auch in der Regel hoch blieb. Tschirwinsky konstatierte 1891 wie die meisten anderen

Forscher, dass Äther die Zirkulation und den Blutdruck weniger schädige wie Chloroform. Ferner fand er, dass der Effekt der Reizung des nervus depressor ein um so geringerer wurde, je tiefer die Narkose war. Zum Schluss trat fast keine Erniedrigung des Blutdrucks mehr ein.

Es frägt sich nun, woher der Abfall kommt. Derselbe könnte beruhen

I. Auf einer Schädigung der Vasomotoren, die wieder
   1) peripher
   2) zentral sein könnte.
II. Auf einer Schädigung der Herzaktion.
III. Sekundär auf der Atemläsion.
IV. Es könnten diese Möglichkeiten mit einander kombiniert sein.

Die Schädigung der Vasomotoren ist vielfach untersucht worden. Besonders sind die Experimente Scheinessons hervorzuheben. Er fand zunächst ebenso wie Gall, dass der Blutdruck bei Katzen und Kaninchen bedeutend absinke. Eine primäre Steigerung trat nicht ein, wenn die Tiere ruhig lagen. Während des Druckabfalles beobachtete er am Kaninchenohr eine Dilatation der Gefässe und schloss daraus auf eine Läsion der Vasomotoren. Um festzustellen, ob diese Läsion peripher oder zentral sei, reizte er den Halssympathikus in tiefer Narkose und fand, dass auch bei schwachen Reizen prompt eine Kontraktion der dilatierten Gefässe an der entsprechenden Seite eintrat. Daraus schloss er, dass der Sympathikus und die Gefässmuskulatur intakt seien und dass also das Vasomotorenzentrum gelähmt sein müsse. Dieser Schluss wurde später von Knoll bekämpft, der einwendete, dass auch eine Herabsetzung der Erregbarkeit der Vasomotoren in der Peripherie vorliegen könne, die dann nur noch auf verhältnismässig starke direkte Reize reagierten, nicht aber auf die schwache normale Beeinflussung von Seiten des Zentrums. Schliesslich könnte es überhaupt sein, dass die ganze Erscheinung nur auf einer direkten Alteration des Ohres durch vorbeistreichende Chloroformdämpfe oder auf einem Reflex beruhe, um so mehr, da eine Gefässdilatation am Mesenterium chloroformierter Kaninchen von Scheinesson nicht nachgewiesen werden konnte. Er sah nur einige Male Gefässdilatation an den Schwimmhäuten narkotisierter Frösche eintreten. Knoll selbst suchte die Entscheidung auf folgendem Wege zu bringen. Er sah im Beginn der Narkose reflektorische Verengerung der Gefässe am Kaninchenohr eintreten (Reflex vom trigeminus), dann folgte wieder die bekannte rhythmische Verengerung und Erweiterung und schliesslich in tiefer Narkose dauernde Erweiterung. Er excidierte nun ein Stück Sympathikus

und auricularis auf der einen Seite; dann trat, wie schon Bernard fand, Erweiterung der Ohrgefässe an ihr ein, die aber nach etwa 14 Tagen wieder einem konstanten Zustand mittlerer Füllung Platz machte, während am gesunden Ohr die normalen Schwankungen sich zeigten. Chloroforminhalation bewirkt nun im Beginn (durch Reflex vom trigeminus auf die Vasomotoren) ein Erblassen des gesunden und infolge des erhöhten Blutdrucks ein Erröten des operierten Ohres, denn bei diesem ist der Reflexbogen unterbrochen. In tiefer Narkose waren aber die Getässe des operierten Ohres weniger gefüllt als die des gesunden. Das spricht nun allerdings für eine Läsion des Gefässnervensystems und nicht der Muskulatur, oder man müsste einwenden, dass die Muskulatur in den 14 Tagen so entartet sei, dass überhaupt eine Erschlaffung nicht mehr möglich sei. Amylnitrit, welches nachgewiesenermassen auf die Muskulatur einwirkt, rief aber auch am operierten Ohre Erweiterung der Gefässe hervor. Es ergab sich also der Schluss, dass das Gefässnervensystem vom Chloroform affiziert worden war, ob aber die Wirkung peripher oder zentral sei, diese Frage blieb unentschieden.

Wilhelm Koch glaubte dagegen, dass die Schädigung der Vasomotoren zentral erfolge und begründete seine Ansicht folgendermassen: dass eine Lähmung auch des in der medulla oblong. belegenen vasomotorischen Hauptzentrums eintritt, kann durch eine Versuchsanordnung bewiesen werden, bei welcher man einem tief chloroformierten Tiere nach Einführung des Manometers in eine grosse Arterie das Halsmark durchschneidet. In Folge derselben (der Durchschneidung gemeint) müsste, eine Immunität des Zentrums gegen Chloroform vorausgesetzt, der Blutdruck um mindestens ein Drittel seiner vor der Durchschneidung notierten Höhe weiter sinken. Er sinkt aber nur um ein $^1/_6$ bis $^1/_8$. Folglich hat auch das Zentrum seine Einwirkung auf den Tonus der grossen Gefässstämme zum Teil verloren. [Dagegen ist einzuwenden, dass, wenn die Nerven in der Peripherie geschädigt werden, das Zentrum ebenfalls nicht mehr ausreichend druckerhöhend wirken könnte und also der Abfall des Blutdruckes bei der durch Halsmarkdurchschneidung bewirkten Ausschaltung des Gefässzentrums nicht bedeutend sein könnte, weil eben die lädierte Peripherie schon vorher von dem vielleicht normalen Zentrum nur unzureichend beeinflusst werden konnte. Voraussetzung für die Gültigkeit des Versuches ist also, dass die peripheren vasomotorischen Nerven intakt sind (Ranke!), als selbstverständlich angenommen, dass die Herzaktion durch die Durchschneidung nicht alteriert wird]. Auch die Beweisführung von Bowditsch und Minot ist

aus demselben Grunde nicht vollständig stichhaltig. Sie komprimierten einem chloroformierten Tiere beide Carotiden; eine Manipulation, die beim normalen Tiere Steigen des Blutdrucks infolge der eintretenden Anämie des verlängerten Markes hervorruft. Aus dem Ausbleiben dieser Drucksteigerung schlossen sie auf eine Läsion des Vasomotorenzentrums.

Schmiedeberg will beide Faktoren berücksichtigt wissen. Er hält sowohl die Lähmung der Gefässnerven in ihrem Zentrum als auch eine direkt lähmende Wirkung auf die Muskulatur oder die Nervenendigungen in der Wand der kleinsten Arterien für mitbeteiligt. [Eine solche Schädigung ist jedenfalls nach den Untersuchungen Rankes und den später zu erwähnenden François-Franks nicht vollständig a priori abzuweisen.]

Gaskell nnd Shore schlugen zur Entscheidung der Frage einen anderen übrigens schon von Knoll empfohlenen Weg ein. In ihren Versuchen am Hunde, bei denen die cerebralen Enden der Carotiden des einen Tieres mit den cardialen Enden der Carotiden des andern Tieres verbunden waren, sodass das Gehirn des einen Tieres mit dem Blute des andern gespeist wurde, das infolge einer analogen Verbindung der Jugularvenen wieder zu dem ersten zurückkehrte, rief das Blut des chloroformirten Tieres ins Gehirn des andern gelangend regelmässig Blutdrucksteigerung hervor, die lange Zeit auf ihrer Höhe konstant blieb. Bei dem Tiere, wo das Blut nur zum Herzen und der Peripherie kam, trat dagegen Blutdrucksenkung ein. Ebenso trat eine Senkung beim zweiten Tiere ein, wenn dieses chloroformiert wurde. Eine Erweiterung der Lungen- und sonstigen Gefässe war nicht nachweisbar; folglich musste eine Schädigung des Herzens an dem Sinken schuld sein. Die Forscher schlossen also, dass die Gefahr in starkem Sinken des Blutdrucks infolge Schädigung des Herzens bestehe, besonders bei schneller Darreichung konzentrierter Dämpfe. Gleichzeitig werde auch das Atemzentrum geschädigt. Bei längerer Darreichung verdünnter Dämpfe werde dagegen besonders das Atemzentrum geschädigt unter mässigem Fallen des Blutdrucks.

Leider kommen Lawrie, Hehir, Chamarette und Kelly bei derselben Versuchsanordnung zu entgegengesetzten Resultaten. Die Frage bleibt also unentschieden.

Die Schwächung der Herzaktion hat sicher einen Anteil an dem Sinken des Blutdrucks. Es erhebt sich da wieder die Frage, ob die Schädigung der Herzthätigkeit verursacht wird.

I. Durch eine Lähmung oder Reizung der regulierenden Zentren im Zentralnervensystem; oder

II. durch eine direkte Schädigung des Herzens, sei es

1) seiner motorischen Ganglien oder
2) seiner Muskulatur oder

III. durch Schädigung der Respiration oder eine Kombination von I., II. und III.

Es muss von vornherein betont werden, dass zum mindesten bei den unter II. genannten Möglichkeiten eine sichere Entscheidung nicht getroffen ist. Es ist vielmehr im höchsten Grade wahrscheinlich, dass mehrere oder alle Möglichkeiten mit einander kombiniert sind. Die Frage ist also sehr verwickelt.

Was zunächst die reflektorische Beeinflussung der Herzthätigkeit betrifft, so liegen darüber eine Reihe von Untersuchungen vor. Der Erste, der sich damit beschäftigte, war Dogiel; er fand, dass beim Kaninchen die Herzschläge in dem seiner Einteilung nach ersten Stadium der Chloroformwirkung — dem der Erregung — an Frequenz abnahmen, um dann im zweiten Stadium („der Narkose") wieder zuzunehmen. Im dritten Stadium (der Asphyxie) fing es nach einem kurzen Stillstande wieder an zu schlagen, obgleich nur auf sehr kurze Zeit. Durchschnitt er am wachen Tier die vagi, so wurde die Herzaktion beschleunigt, aber das Chloroform änderte dann an der Frequenz der Schläge nichts mehr. Er schloss daraus, dass die Erscheinung durch einen im vagus verlaufenden Reiz veranlasst werde. Als vermittelnden Nerven nahm er ohne strikten Beweis den olfactorius an, weil die Erscheinung beim Chloroformieren durch eine Trachealfistel wegfiel. In einer späteren Publikation kommt er zu einer anderen Ansicht. Der Reflex — denn um einen solchen handelt es sich — soll erhalten bleiben, bei Durchschneidung der laryngei sup. et inf., ebenso der trigemini und des olfactorius. Er scheint also an einen Reflex von der Lunge aus zu glauben (Kratschmer), wenngleich er genauere Angaben darüber nicht macht.

Genauer studierte im Jahre 1870 Holmgren und unabhängig von ihm zu derselben Zeit Kratschmer die Reflexerscheinung. Beide kamen zu annähernd denselben Resultaten. Kratschmer konstatierte eine Verlangsamung und Unregelmässigkeit des Herzschlages im Beginne der Inhalationen. Der Blutdruck als solcher sank dabei aber nicht, sondern stieg in toto eher an. Das Ansteigen beruht auf einem Reflex, der vom trigeminus zu den Vasomotoren verläuft, denn trigeminus-Durchschneidung bewirkte sein Verschwinden. Nach Vagussektion stieg der Druck höher an als bei intakten Vagis, weil da die durch einen über trigeminus und vagus verlaufenden Reflex bewirkte Pulsverlangsamung wegfiel. (Nebenbei sei bemerkt, dass die Thatsache der Arteriencontraction im Beginn der Narkose auch neuerdings wieder

von François-Frank bestätigt wurde, der die volumetrischen Schwankungen der Gliedmassen chloroformierter Menschen bestimmte und konstant eine Volumverkleinerung im Beginn der Narkose fand.)

Die Veränderungen an der Pulskurve dauerten bei Kratschmer immer länger an als die schon oben beschriebenen an der Atemkurve, welche zeitiger wieder normal wurde. Olfactorius-Durchschneidung änderte nichts an der Erscheinung. Vollständige Durchschneidung beider trigemini bewirkte dagegen ihr Verschwinden. Ebenso wirkte im allgemeinen Vagussektion; es handelte sich also um einen durch den trigeminus und vagus zum Herzen verlaufenden Reflex. Es traten aber dann trotz der Vagussektion und trotz rein lokaler Applikation der Anästhetika auf die Nasenschleimhaut doch noch Veränderungen am Pulse auf, die also nicht reflektorisch durch Vermittelung des Vagus bedingt sein konnten. Es erfolgte nämlich ein eigentümliches Aussetzen des Herzschlages, ja es kam zu einer deutlichen Verlangsamung desselben, verbunden mit einer seltsamen Unregelmässigkeit, die noch am ehesten dem pulsus bigeminus (Traube) entsprach. Diese Erscheinung fiel nie mit der Reizwirkung zusammen, sondern erst später. Sie trat bei derselben Pulskurve oft mehrere Male hintereinander auf, ohne dass ein neuer Reiz eingewirkt hätte. Manchmal trat sie erst auf, wenn der Blutdruck nach der Reizung schon wieder zur Norm gesunken war. Eine Einwirkung der Reize auf die Lunge des Tieres war mit Sicherheit bei dem Versuch ausgeschlossen. Kontrollversuche ergaben auch, dass das Phänomen beim Einführen der Gase direkt in die Lungen nicht eintrat. Sympathikus und Depressordurchschneidung änderten nichts an ihm. Eine Erklärung für die Erscheinung gab Kratschmer nicht. Erst Knoll beschäftigte sich später wieder mit ihr. Er bestätigte zunächst die Kratschmer'schen Angaben über das Steigen des Blutdrucks (bei einem curarisierten Tier mit durchschnittenen Vagis von 138 auf 224 mm Hg.) und sein allmähliches Absinken. Chloroform bewirkte auch hier wieder die stärkste Steigerung. Aber auch nach Vagussektion wird bei rein lokaler Reizung der Nasenschleimhaut der Herzschlag verlangsamt (2—8 Sek. nach der Drucksteigerung). Die Verlangsamung fehlt nur ganz ausnahmsweise und dauert häufig länger als die Drucksteigerung. Der Puls ist dabei ganz unregelmässig; es finden sich zwischen starken Elevationen normale, manchmal entspricht das Bild der reinen Vagusreizung. Auch pulsus bigeminus (Traube) ist vorhanden. Diese Unregelmässigkeiten verschwinden mit dem Absinken des Druckes wieder. Im allgemeinen kann man sie bei

beträchtlichen Drucksteigerungen zuversichtlicher erwarten, besonders wenn der Druck schon vor der Steigerung relativ hoch war. Eine Drucksteigerung uud Unregelmässigkeit des Herzschlages kommt auch bei Reizung der conjunctiva und des nervus dorsalis pedis zur Beobachtung, wenn man recht kräftige elektrische Ströme zu der Reizung benützt. Es wäre denkbar, dass die Veränderung des Herzschlages darauf beruht, dass ausser dem vagus noch andere Hemmungsnerven zum Herzen gehen, besonders da das Bild mit dem durch Vagusreizung erhaltenen Ähnlichkeit hat, z. B. können solche hemmende Fasern in der Sympathikusbahn verlaufen. Zerstörung des Ganglion stellatum und thoracicum I verhindern aber das Zustandekommen nicht, und Reizung des Sympathikus ruft die Erscheinung nicht hervor. Dagegen verschwand die Drucksteigerung sowohl als auch die Unregelmässigkeiten des Pulses nach Halsmarkdurchschneidung. Um nun das durch diesen Eingriff bewirkte starke Fallen des Blutdrucks, welches störend in das Experiment eingriff, zu vermeiden, klemmte Knoll die Bauchaorta ab oder hob den Hinterkörper des Tieres. Der Blutdruck stieg dann natürlich wieder an. · Die Reizversuche bewirkten zwar auch unter diesen Umständen keine Unregelmässigkeit des Herzschlages mehr, wohl aber bewirkte die Drucksteigerung an sich manchmal solche. Es entstand also die Frage, ob die durch Reflex von der Nasenschleimhaut aus bewirkte Drucksteigerung allein schon die Unregelmässigkeiten des Herzschlages bedinge. Das war in der That der Fall. Blutdrucksteigerung an sich auf die verschiedenste Weise herbeigeführt, hat Unregelmässigkeiten des Pulses unter den verschiedenartigsten Versuchsbedingungen zur Folge. Eine mässige Verlangsamung des Herzschlages tritt aber nur bei unverletztem Rückenmark oder Halsnerven ein. Es waren also die auf Reizung der Nasenschleimhaut bei durchschnittenen vagis eintretenden Unregelmässigkeiten des Herzschlages die Folge einer durch die Erregung des Vasomotorenzentrums herbeigeführten Steigerung des Blutdrucks. Die gleichzeitig zu beobachtende regelmässige Verlangsamung dagegen muss zum Teil wenigstens auf eine andere Bedingung zurückgeführt werden; durchschneidet man das Halsmark, so bleibt natürlich die reflektorische Blutdrucksteigerung aus und mit ihr die Veränderungen am Pulse. Beim Kaninchen beruht die Blutdrucksteigerung hauptsächlich auf einer Kontraktion der Unterleibsgefässe; verhindert man diese Kontraktion, so kommt die Erscheinung ebenfalls in Wegfall. Atropininjektion wirkt vermöge der lähmenden Wirkung des Atropins auf den Vagus ebenso wie Vagussektion und verhindert die Erscheinung nicht. Traube hatte

seinen pulsus bigeminus als Ausdruck der Erregung des cardialen Teiles des Hemmungsnervensystems aufgefasst. Knoll glaubt aber, er sei eine Folge der Drucksteigerung.

Das Herz reagierte in allen Versuchen Knolls in einer eigentümlich capriciösen Weise auf die Blutdrucksteigerung. Nicht die Grösse der Steigerung, auch nicht die absolute Druckhöhe waren allein massgebend für das Eintreten der oben beschriebenen Veränderungen des Herzschlages. Er erklärte dieses wechselnde Verhalten aus der schwankenden Erregbarkeit des Organs, die hervorgehe aus einer wechselnden Füllung der Coronargefässe.

Ferner untersuchte Knoll auch die Erscheinungen an der Blutdruckkurve bei Inhalation von Chloroform oder Äther durch eine Trachealfistel bei unverletzten vagis. Es ergab sich dann eine Senkung der Druckkurve unter gleichzeitiger Veränderung des Herzschlages. Diese Erscheinung war nicht reflektorisch durch den Vagus bedingt, denn Vagussektion hinderte ihr Zustandekommen nicht. Bei intakten vagis ist die Drucksenkung mässig. Bei Äther ist sie geringer als bei Chloroform (höchstens 40 mm). Diese Drucksenkung ist bald allmählich, bald steil; sie beginnt einige Sekunden nach dem Anfang der Inhalation und endigt einige Sekunden nach ihrem Ende. Bisweilen fällt der tiefste Punkt nach Beendigung der Inhalation. Das Wiederansteigen des Druckes erfolgt allmählich. Die Drucksenkung ist nicht durch die Inspirationsstellung des Thorax hervorgerufen, denn sie tritt auch bei curarisierten, künstlich ventilierten Tieren auf, da sogar noch mehr. Wahrscheinlich ist eine Gefässerschlaffung die Hauptursache, weil sie schon eintritt, während die Herzaction noch ganz normal ist. Das Verhalten des Pulses während der Senkung ist ein sehr variables. In der Mehrzahl der Fälle trat eine Verlangsamung desselben ein, die mit steigendem Druck wieder verschwand. Trat Verlangsamung ein, so waren die Pulswellen oft vergrössert. Bisweilen trat aber auch Beschleunigung des Herzschlages ein, besonders wenn die reflektorische Beeinflussung der Atmung sehr stark war. Dann waren die Pulswellen deutlich verkleinert. Endlich konnten sie drittens verkleinert oder vergrössert sein ohne Veränderung der Frequenz, und schliesslich trat bisweilen sogar arythmischer Puls auf. Die Veränderungen an der Pulskurve waren also sehr unregelmässig. Knoll führt nun per exclusionen den Beweis, dass sie durch eine direkte Schädigung des Herzens bedingt seien. Nämlich

1) können sie nicht durch die veränderte Atmung hervorgerufen sein, da sie auch bei künstlich ventilierten Tieren auftreten.

2) Auch nicht durch die Erschlaffung der Gefässwände, denn diese ruft constant Verlangsamung der Herzschläge hervor, nicht eine solche Mannigfaltigkeit der Erscheinungen.
3) Auch nicht durch Reflex vom vagus aus oder direkte Reizung der herzregulierenden Hirncentren, denn sie treten auch nach Vagussektion auf, und auch dann, wenn infolge einer ausgeführten Verschliessung des truncus brachiocephalicus und der linken Carotis das inhalierte Chloroform höchstens auf dem Wege vorhandener arterieller Anastomosen in minimaler Menge zum Hirn oder Halsmark gelangen kann (?)

Es kann sich also nur um eine direkte Schädigung des Herzens handeln. Freilich ist damit noch nicht die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen erklärt. Tiere mit durchschnittenen Vagis zeigten im allgemeinen dieselben Veränderungen der Blutdruckkurve bei Inhalation durch eine Trachealfistel, nur waren die Schädigungen hier bedeutend intensiver, weil die Atmung hier nicht reflektorisch beschränkt wurde und also auch mehr Chloroform oder Äther zur Aufnahme kam. Die Senkung betrug hier 80 bis 90 mm Hg. nach einer Inhalation von 20 Sekunden. Die Respiration erlosch in der Regel vor der Zirkulation, aber nicht ausnahmslos. Bei rasch eingeleiteter künstlicher Ventilation gelang dann gewöhnlich die Wiederherstellung. Öffnete man nach Verschwinden des Pulses in der Kurve den Thorax, so zeigten sich nur noch ungeordnete Bewegungen des Herzens, keine geregelte Thätigkeit mehr. Nach Aufhören der Inhalation wurde der Puls wieder regulär und äqual. Die Blutdruckkurve stieg wieder an und erreichte hier oft sogar eine grössere Höhe, als sie vor der Inhalation gehabt hatte, besonders wenn der Druck vorher recht stark erniedrigt gewesen war. Knoll erklärt diese letzte Erscheinung als eine Reizwirkung des schwankenden Druckes auf das Vasomotorenzentrum oder die Gefässwand, hervorgerufen durch die stark wechselnde Füllung der Arterien. Äther wirkte immer weniger intensiv als Chloroform, mochten die vagi durchschnitten sein oder nicht. Er schwächte die Zirkulation zwar etwas ab, sie blieb aber immer noch ganz ausreichend.

Injizierte Knoll ganz geringe Mengen der beiden Stoffe in's Gefässsystem, so ergaben sich im wesentlichen dieselben Erscheinungen wie bei der Inhalation. Chloroform und Äther wirkten hier merkwürdigerweise gleich intensiv. Er sieht also den Grund für ihre verschieden starke Wirkung bei der Inhalation in ihrer verschieden schnellen Aufnahme und Abgabe (?)

Die injizierten Stoffe wirken nicht erregend auf die Hemmungszentra, denn eine Reizung der Hemmungsnerven ergiebt ganz

andere Resultate; sie wirken auch nicht starrmachend auf die Muskulatur (Coze. Kussmaul); denn das Herz wurde bei der Inspektion schlaff gefunden. Es ist also wahrscheinlich, dass sie die Herzganglien beeinflussen. [Kein bindender Beweis].

Scheinesson hatte schon 1868 ebenfalls den Einfluss der durch das Chloroform bewirkten Herzläsion auf das Sinken des Blutdrucks festgestellt. Er schaltete nämlich den Einfluss der Gefässdilatation durch Abklemmen der Aorta und Coeliaca aus. Es erfolgte dann doch ein Absinken des Druckes in Narkosi auf 28% des anfänglichen. Der Druck der vorher schon infolge der dadurch bewirkten Vasomotorenlähmung stark gesunken war, sank in der Narkose noch tiefer (von 70 auf 34 mm Hg.) Dieses Sinken fand auch statt, wenn ausser dem Halsmark noch vagus und sympathikus durchschnitten waren. (Der Druck sank dann von 80 auf 50 und von 20 auf 11 mm Hg.) In diesem Falle war das Herz dann vollständig isoliert. Das Sinken des Druckes war also Ausdruck der direkten Läsion des Herzens, nicht einer reflektorischen Reizung der Hemmungsnerven, welche ja durchschnitten waren, oder einer direkten Erregung ihres Zentrums. Eine Reizung des Vagusstammes konnte auch nicht schuld sein, weil gerade bei Vagus- und Sympathikussektion die sonst in der Chloroformnarkose gewöhnlich beobachtete Verlangsamung des Herzschlages in der Regel ausbleibt oder doch ganz unbedeutend ist. Sie hätte aber bei Vagusreizung eintreten müssen. Ob die Herzganglien oder die Muskulatur geschädigt seien, das liess Scheinesson in suspenso. Knoll erkannte Scheinessons Beweisführung nicht an. Er meinte, die Kopf- und Halsgefässe seien durch die Abklemmung nicht ausgeschlossen worden und hätten besonders bei der durch diese Manipulation bewirkten Einschränkung des Stromgebietes immerhin den Druck stark beeinflussen können. Die Drucksenkung, die auch nach Halsmarkdurchschneidung eingetreten sei, sei zwar relativ sehr bedeutend, aber absolut so gering, dass zu ihrer Erklärung eine Erschlaffung der Kopf- und Halsgefässe wohl ausreiche im Verein mit der durch das lange Experiment bewirkten Abnahme der Energie aller Funktionen.

Die Anschauung von der direkten Läsion der Herzganglien durch das Chloroform vertritt auch Schmey. Er legte einem narkotisierten, curarisierten, künstlich ventilierten Hunde durch Eröffnung der Brust das Herz frei. Die Narkose hatte anfänglich gar keinen Einfluss auf seine rythmischen Kontraktionen, aber bei starker Narkose zerfielen die Herzkammern diastolisch erweitert in fibrilläre Zuckungen, die nach einiger Zeit dem Stillstande Platz machten. Das Bild war dasselbe, wie bei mechanischer Läsion

des Koordinationszentrums in der Kammerscheidewand. [His jun. und Romberg betonen, dass ein anatomisches Substrat für dieses Koordinationszentrum nicht vorhanden sei und dass an den flimmernden Herzbewegungen die tiefgreifende Läsion des Herzmuskels schuld trage. Die Deduktion Schmey's würde also danach nicht anzuerkennen sein.]

Er schloss daraus auf eine Läsion dieses Zentrums durch das Chloroform. Wiederherstellen lässt sich die Funktion der Herzganglien nicht mehr.

Auch Schmiedeberg betont diese Möglichkeit. Er sagt, dass man bei Hunden im Beginn der Narkose bisweilen einen Herzstillstand beobachte, wenn man, um die Narkose zu beschleunigen, starke Chloroformdosen reiche. Dann gelangen grosse Mengen der Substanz in das Lungenblut und linke Herz, das letztere stellt dann zuweilen infolgedessen seine Thätigkeit ein, bevor das Anästhetikum weiter befördert ist und Narkose hervorgebracht hat. Am Herzen erfahren nach Schmiedeberg die Ganglien in den höheren Graden der Chloroformwirkung ebenfalls eine Verminderung ihrer Funktionsfähigkeit, also auch eine Art Narkose und werden schliesslich vollständig gelähmt, eine Wirkung, die an Fröschen leicht zum diastolischen Herzstillstand führt und an Säugetieren und beim Menschen regelmässig zur Abschwächung, zuweilen aber auch zum Aufhören der Herzthätigkeit Veranlassung giebt. Darauf beruht neben der Gefässerweiterung auch das Sinken des Blutdrucks. Er erkennt primären Herzstillstand an, wenn auch in der Regel primärer Respirationsstillstand erfolge.

Sabattani glaubt dagegen, dass sowohl im Beginn der Narkose als auch in tieferen Graden derselben der Herzstillstand durch direkte Vagusreizung bedingt sei; im ersten Falle durch Reflex vom trigeminus, im letzteren durch direkte Reizung des Vaguszentrums. Der Herzstillstand wird also nach seiner Ansicht am sichersten vermieden durch Injektion eines Stoffes, welcher den vagus lähmt, i. e. des Atropins. [Das Gefährliche eines solchen Verfahrens soll später erörtert werden]. François-Frank lehnt die Atropininjektion schon aus dem Grunde ab, weil verhältnismässig grosse Dosen nötig seien, deren Wirkung sich nicht genau berechnen lasse und die dem Patienten leicht Schaden bringen könnten.

Die reflektorische Beeinflussung der Herzaktion ist auch in neuerer Zeit mehrfach hervorgehoben worden, so z. B. von Laborde, dessen Versuchsanordnung ähnlich wie die Kratschmers war, und von Rosenberg (1895), der ohne Kratschmer und Holmgreen zu nennen zu annähernd den gleichen Resultaten kommt wie diese und als Mittel für die Beseitigung des Reflexes die Ein-

spritzung einer Cocainlösung (10%) in die Nase empfiehlt, ohne Laborde zu nennen, der die Cocainisierung schon im Jahre 1890 vorgeschlagen hatte. Das Cocain soll gleichzeitig als Stimulans wirken.

Als Kuriosum ist anzuführen, dass Robert noch 1853 die Herzwirkung des Chloroforms leugnet, weil das Blut im Herzen des Tieres nicht nach Chloroform roch (. . . ne présenta aucune odeur de chloroforme. Aussi je me suis cru fonde à admettre que la mort n'est pas produite par l'action directe du chloroforme sur le coeur). Er legte einem Tiere, das schon vorher chloroformiert gewesen war, in nochmaliger tiefer Narkose das Herz frei; selbst starke (!) elektrische Ströme konnten es nicht mehr zur Kontraktion zwingen. (Nach Steiner wirken starke Ströme förmlich erstarrend auf das Herz); gleichzeitig war auch die Reizung der medulla wirkungslos. Er hält also an der streng zentralen Wirkung des Chloroforms fest und betont, dass Todesfälle die Folge einer Idiosynkrasie gegen das Mittel seien. Am Froschherz konstatierte er dagegen, dass direkt darauf getropftes Chloroform die Herzaktion zunächst frequenter machte; aber nach circa 3 Minuten erfolgte der Stillstand des Herzens, von dem sich das Organ nach abermals 3 Minuten wieder erholte. Diesen Versuch konnte er oft an demselben Herzen wiederholen.

Demarquay (1853) und Andere wollen dagegen gesehen haben, dass ein Kaninchenherz in Chloroformdämpfen eben so lange und lebhaft pulsierte wie in freier Luft. Er schloss daraus auf eine zentrale Läsion der Herzaktion. Das englische Chloroformkomité fand andrerseits wieder, dass das Froschherz in viel kürzerer Zeit stillstand, wenn es Chloroform- oder Ätherdämpfen ausgesetzt wurde, als wenn es in feuchter Luft lag; im ersten Falle nach 15 Minuten, im letzten nach einer Stunde und darüber. Das Komité schloss daraus, dass Chloroform ein direktes Herzgift zu sein scheine.

In neuerer Zeit brachte Dieballa das ausgeschnittene Froschherz in eine isotonische Chlornatrium-Gummilösung (Albanese). Es wurde dann mit derselben Lösung, der Chloroform in verschiedenen Mengen beigemischt wurde, durchströmt. Bei 0,0079% hörte die Wirkung aufs Herz auf. Bei sechszehnfacher Stärke der Konzentration 0,126% erfolgte Herzstillstand. Zwischen diesen Werten übte das Chloroform eine mit dem Konzentrationsgrade wachsende depressive Wirksamkeit auf das Herz aus; aber auch in den Fällen, wo das Sechsfache der minimalletalen Dosis angewendet wurde, erholte sich das Herz sofort, wenn es mit chloroformfreier Lösung durchströmt wurde. Beim Chloroformtode ist

das anders, weil da das chloroformhaltige Blut nicht aus dem Herzen entfernt wird. Äther blieb bei 0,235% ohne Einfluss und bei 2,84% d. h. der zwölffachen Konzentration begann das Herz seine Thätigkeit einzustellen; sonst verhielt es sich ganz ähnlich wie bei Chloroform.

Pikering fand 1894, dass Chloroform das Herz von Hühnerembryonen bald lähmt unter vorausgehender Verlangsamung der Pulsationen, der Äther wirkte als Stimulans und tötete erst in grossen Dosen.

Auch Bandler betont, dass die Äther und Chloroformwirkung auf das nervenlose Daphnienherz einander nahe stehen. Chloroform bewirkt einen lange andauernden diastolischen Herzstillstand. Der endgültige Stillstand erfolgte aber in Systole. Äther bewirkte gleichfalls diastolischen Stillstand und machte die Herzthätigkeit äusserst unregelmässig. Bigeminie, Trigeminie etc. trat auf. Schliesslich erfolgte Stillstand in Mittelstellung zwischen Kontraktion und Erschlaffung.

Die Kommission der Société d'emulation zu Paris (1855) kam zu der Ansicht, der Chloroformtod sei die Folge einer Vernichtung der Thätigkeit des Zentralnervensystems und nicht einer Asphyxie oder Herzlähmung. Die Respiration erlösche vor der Herzthätigkeit, und das Herz sei das ultimum moriens.

Nach Sabarth überdauert die Darmperistaltik die Herzthätigkeit. Sabarth vertritt auch die Möglichkeit primärer Herzlähmung.

Andere Forscher betonen besonders die schädliche Beeinflussung der Herzmuskulatur durch die Anästhetika, und man wird zugeben müssen, dass die intensiven Folgen der intraarteriellen Einspritzung des Chloroforms eine Einwirkung des Stoffes auf die Muskulatur auch dann möglich erscheinen lassen, wenn es nur durch Inhalation aufgenommen wird. Eine solche Einwirkung würde von den weittragendsten Folgen sein, da nach Romberg, His jun. und Krehl die Automatie des Herzens eine Eigenschaft seiner Muskulatur ist und keine Folge seiner Beeinflussung durch Herzganglien.

Steiner fand, dass am herausgeschnittenen Herzen chloroformierter Tiere der Muskelstrom viel zeitiger erlösche und viel weniger intensiv sei als bei mechanisch getöteten. So betrug z. B. bei den sehr vorsichtig und genau angestellten Versuchen der Ausschlag der Nadel am Herzen des

chloroformierten Frosches	5^0	und	sank	nach	4	Min.	auf	0
getöteten „	10^0	„	„	„	10	„	„	0
am norm. Kaninchenherz	15^0	„	„	„	25	„	„	0
am Herzen d. chlorof. Tieres	7^0	„	„	„	8	„	„	0

Setzte er von zwei durch Genickstich getöteten Kaninchen das eine Chloroformdämpfen aus, so erlosch die Herz- und Darmbewegung bei diesem Tiere viel früher als bei dem andern.

Steiner glaubt, weil das Herz mit dem chloroformhaltigen Blut in innigere Berührung komme, erfolge auch sein Absterben zeitiger als das dieser; sie verhielt sich übrigens ähnlich wie die Herzmuskulatur. Steiner fand auch bei seinen Versuchen an Hunden, Katzen und Pferden, dass die Respiration häufig den Herzschlag (mit Nadel kontrolliert) überdauerte, bei einem Pferde bis zu 6 Minuten. Die Respiration als solche regt also nach seiner Ansicht das Herz nicht an oder höchstens insofern, als das Herz dabei mechanisch gereizt wird. Er konnte auch Kaninchen, Hunde und Katzen nicht durch künstliche Respiration retten; dagegen gelang es ihm oft, durch elektrische Reizung des Herzens mit schwachen unterbrochenen Strömen vermittelst der eingestochenen Nadel die Tiere am Leben zu erhalten.

Steiner hob auch hervor, dass selbst in den Fällen, wo die Respiration zuerst stillstehe, das Leben thatsächlich durch Herzparalyse erlösche, das sei dann eine Kohlensäurevergiftung des Herzens. Ausserdem wirke aber das Chloroform auf das Herz auch direkt paralysierend ein, während die noch nicht erloschene Thätigkeit des Zentralnervensystems sich durch die Reflexerscheinung der Inspirationsmuskelkontraktion kund gebe. [Warum sollten nicht die herzregulierenden Zentren vor dem Atemzentrum gelähmt werden?] Die angewendete Chloroformmenge giebt Steiner nicht an. Er narkotisierte die Tiere unter einer Glasglocke oder mit einem Bügelapparat oder (beim Pferde) mit einem mit Chloroformdampf erfüllten Beutel.

Gegen Steiners Versuche wurde von W. Koch eingewendet, dass durch die Einwirkung des Chloroforms auf das vasomotorische Zentrum und den muskulomotorischen Herzapparat auch eine Venosität des Blutes resultieren könne, die zur Veränderung der Erregbarkeitsverhältnisse führe. Die Frage sei also, welcher Unterschied zwischen infolge von Kohlensäurehäufung im Blut zu Grunde gegangenen und chloroformierten Tieren in dieser Hinsicht bestehe. Solche Versuche wären an Warmblütern anzustellen, weil bei der gewöhnlichen Art, Frösche zu chloroformieren (unter Glasglocke), die Dämpfe vermöge der eigentümlichen Hautstruktur des Frosches sehr konzentriert in die Muskeln dringen und sie also direkt zur Starre bringen.

Koch selbst glaubt, dass Chloroform inhaliert nicht direkt auf die Muskeln wirke, sondern auf das muskulomotorische Herzgangliensystem. Auch in neuerer Zeit (1890) hält er an der Be-

einflussung der Herzganglien fest und weist auf eine Beobachtung Winogradoffs hin, der in zwei Chloroform-Todesfällen beim Menschen degenerative Veränderung der Ganglien nachweisen konnte.

Manche Autoren machten den Herzstillstand in der Narkose von der primären Schädigung der Respiration abhängig. Die Frage, ob der Chloroformtod ein Herztod oder ein Respirationstod sei, ist praktisch ausserordentlich wichtig, weil sich aus ihrer Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne ergeben würde, auf welche von beiden Funktionen der Chloroformierende hauptsächlich zu achten habe, sie ist aber bis jetzt noch nicht ausreichend experimentell geklärt.

Snow (1858) sagte, verdünntes Chloroform töte durch Atemlähmung, konzentriertes durch Aufhörenlassen der Herzpulsationen. (Cushny). Wood vertrat (1883) dieselbe Anschauung (Cushny).

Das englische Chloroformkomité beobachtete, dass beim Chloroform, wenn es in gewöhnlicher Weise durch Nase und Mund zugeführt werde, die Respiration 3,10 bis 5,30 Minuten vor der Herzaktion erlösche. Der Puls wurde aber schon 3—7 Minuten vor dem Herzstillstande unfühlbar, erlosch also fast gleichzeitig mit der Respiration. Konzentrierte Chloroformdämpfe, durch die trachea eingeführt, bewirkten dagegen Stillstand des Herzens 16 Sekunden vor der Atmung; der Tod trat dann so rapide ein, dass das Verhalten des Pulses überhaupt nicht beobachtet werden konnte. Das Verhalten bei Zuführung verdünnter Dämpfe soll an anderer Stelle erörtert werden.

Äther bewirkte dagegen nie einen synkoptischen Tod, sondern stets einen asphyktischen. Er schwächte die Herzaktion höchstens etwas ab. Der Äthertod war also ein Respirationstod. Auch Zuführung konzentrierter Dämpfe durch eine Trachealfistel bewirkte stets Stillstand der Respiration vor dem Herzen. Äther erhöhte im Beginn der Inhalation ebenso wie Chloroform die Herzthätigkeit, aber die stimulierende Kraft des Äthers hielt lange an, oft während der ganzen Dauer der Narkose, die des Chloroforms dagegen verschwand bald. Das Fallen des Blutdrucks begann beim Äther erst sub finem, wenn die Respiration schon alteriert war, bei Chloroform dagegen schon lange vorher. Äther hat allerdings den Nachteil, dass mit ihm eine gleich tiefe Narkose wie mit Chloroform schwer zu erzielen ist. Es ist deshalb am besten, ein Äther-Chloroform-Alkoholgemisch zu benützen, bei dem sich die Effekte auf das Herz gegenseitig ausgleichen und mit dem doch prompte Narkose zu erzielen ist.

Von den älteren Autoren beobachtete Jobert (1853), wenn

er die Tiere einfach durch vorgehaltene chloroformgetränkte Schwämme narkotisierte, dass der Herzschlag (mit dem Finger gefühlt) zuerst beschleunigt, später verlangsamt und schwächer und schwächer wurde, bis er zuletzt gänzlich verschwand. Beim Kaninchen trat die Modifikation des Herzschlages zugleich mit der Insensibilität ein. Der Herzschlag dauerte ebenso lange, wie das Spiel der glottis. Er wies darauf hin, dass die Respiration und Zirkulation allein in der Narkose zu beobachten seien. Die Respiration könne zeitweilig unterbrochen werden, ohne dass der exitus eintrete. Paralyse des Herzens dagegen bedinge augenblicklichen Tod. Das Aufhören der mechanischen Phänomene der Respiration, die Seltenheit der In- und Exspirationen gebe zwar ein Mass für die Anästhesie, aber sie zeige nicht die Gefahr, in welcher sich das Tier befinde. Man müsse deshalb die Zirkulation vorzüglich beobachten. Auch er hält eine direkte Alteration der Herzmuskulatur für wahrscheinlich.

Weber (1859) glaubt dagegen, dass das einzige Warnungsphänomen das Schwanken der Respiration sei. Wenn erst die Herzthätigkeit aufgehört habe, so sei eine Rettung mindestens sehr zweifelhaft. Er erklärt sich unbedingt für den primären Stillstand der Respiration. Er zeigte, dass der Tod nicht vom Verschluss der Stimmritze oder überhaupt Hindernissen in den oberen Luftwegen komme, denn tracheotomierte Tiere zeigten analoge Erscheinungen. Es liege also kein Erstickungstod vor. Öffnete er nach dem Aufhören der Respiration den Thorax, und legte das Herz frei, so sah er, dass es noch 5 Minuten fortpulsierte. Bewirkte er durch Phrenikusreizung Inspiration, so schlug das Herz sofort kräftiger. Phrenikusreizung war noch nach einer Stunde wirksam und auch das Herz schlug dann infolge der in Gang kommenden Respiration wieder. (Auch R. Boehm empfiehlt diese Methode der Wiederbelebung.) Vagusreizung bewirkte in der Narkose prompten Herzstillstand. Der Tod war also nicht die Folge einer Vagusreizung durch das Chloroform und ihres Einflusses auf das Herz. Er meinte also mit nachlassender Respiration werde der Puls schwächer und schwächer, erlösche aber erst, wenn das Blut nicht mehr oxydiert werde durch allmähliches Schwächerwerden der Respiration, die Inspirationen hörten auf und damit sei der Tod gegeben. Bei kräftiger Herzaktion genügte die Entfernung des Chloroforms zuweilen zum Wiederentfachen der Respiration. Eine Herzparalyse durch Chloroform kommt nach ihm bei Tieren nicht vor. Der Herzstillstand erfolgte erst 5 Minuten und darüber nach dem Aufhören der Respiration, er hält ihn für die Folge der nicht mehr stattfindenden

Oxygenisation des Blutes. Schon vor diesem Stillstand genügt aber die Kraft der Systole nicht mehr, um das Blut fortzubewegen.

Das Aufhören der Respiration ist Folge einer Einwirkung des Chloroforms auf die medulla oblongata, sodass der Tod allerdings durch Vermittelung des Nervensystems stattfindet. Kann die Respiration und damit die Oxydation des Blutes wieder hergestellt werden, so wird die Herzbewegung kräftiger und das Nervensystem erholt sich. [Weber hält also augenscheinlich die Oxydation des Blutes für die Hauptsache, hebt aber die Entfernung des Chloroforms aus dem Blute durch die wieder erwachende Respiration nicht scharf hervor.] Auch Bickersteth (1854) stellte durch Tierversuche die primäre Respirationslähmung beim Chloroform fest. Er konnte durch schnelle Eröffnung des Thorax noch Herzbewegungen konstatieren, wenn die Respiration schon stillstand. Das Herz schlug aber schnell und unregelmässig. Kontrollierte er bei einem Hunde die Zwerchfellsbewegungen durch die perforierte Abdominalwand mit dem Finger, so fand sich auch, dass das Zwerchfell schon stillstand, als das Herz noch normal pulsierte. Einem Kaninchen wurde in tiefer Narkose das Herz freigelegt. Es arbeitete noch schwach und irregulär, wenn von dem geöffneten Abdomen aus keine Zwerchfellsbewegung mehr festgestellt werden konnte. Sobald nun künstliche Atmung eingeleitet wurde, erholte es sich wieder. Stand das Herz einmal still, so liess sich nichts mehr erreichen. Bei einem Tiere mit unverletztem Brustkorb stellte sich nach künstlicher Atmung die natürliche wieder her und der Herzschlag wurde wieder kräftiger. Er cessierte erst, als der eingeblasenen Luft wieder Chloroformdämpfe beigemischt wurden. Bickersteth vertritt also auch die primäre Respirationslähmung. Künstliche Atmung wirke auf beide Funktionen bessernd ein. Er hält aber vorsichtigerweise eine direkte Herzwirkung nicht für ausgeschlossen, besonders wenn sehr grosse Mengen Chloroform auf einmal zugeführt werden, dann stehen Herz und Respiration fast gleichzeitig still infolge sekundärer Läsion des Herzens durch das Chloroform. Die primäre Herzsynkope beim Menschen hält er in der Regel für eine Folge des ersten Schnittes bei der Operation, also augenscheinlich für reflektorisch bedingt.

Gosselin schloss ebenfalls schon 1848 auf eine direkte Läsion des Herzens, weil er bei Hunden, denen er Chloroform in die vena jugularis spritzte, sofortigen Herzstillstand eintreten sah. Spritzte er es in eine Arterie, so trat der Tod viel langsamer ein, weil dann das Anästhetikum längere Zeit brauchte, ehe es

zum Herzen gelangte. Dieser rohe Versuch ist selbstverständlich nicht massgebend.

Sansom vertrat die Anschauung, dass Tiere den Respirationstod sterben, Menschen dagegen durch Synkope und gab als Grund an, dass das menschliche Herz eine geringere automatische Kraft besitze als das des Tieres. Ein Meerschweinchenherz widerstand nach seinen Versuchen länger dem Chloroform als ein Hundeherz; ein Schneckenherz schlug sogar im Chloroformbade weiter. Je tiefer man also in der Tierreihe hinabsteige, desto resistenter zeige sich das Organ. Jedenfalls ist richtig, dass man mit Übertragung der Resultate von Tierversuchen auf den Menschen sehr vorsichtig sein muss. Nach Knoll reagierte das Hundeherz z. B. auf Blutdrucksteigerung nicht mit denselben Pulsveränderungen wie das Kaninchenherz. Es könnten also auch in anderer Beziehung sehr wohl Differenzen bestehen. Auch Kappeler (1888) hebt hervor, dass die Wirkung des Chloroforms auf die Zirkulation erheblich bei Tier und Mensch differiere. Übrigens konstatierte dieser Autor, dass bei über 100 Kaninchen, die mit mässigen Dampfdichten narkotisiert wurden, nie Synkope eintrat. Der reflektorische Herzstillstand beim Beginn der Inhalationen verlor sich immer wieder und der Tod war stets ein Respirationstod.

Richardson (1870) nahm in sehr schematischer Weise vier Arten des Chloroformtodes an:

1) Tod durch synkopale Apnoe, reflektorisch vom trigeminus aus bewirkt,
2) Tod durch epileptiforme Synkope, infolge exzessiver Reizung des Sympathikus und einer daraus hervorgehenden Gefässkontraktion und Überfüllung des rechten Herzens mit Blut,
3) durch direkte Herzparalyse,
4) durch heftige Depression des Nervensystems oder Shok infolge der Operation, der auch in tiefer Narkose eintreten könne.

Erichsen nahm beim Menschen an: Tod

1) durch Asphyxie,
2) durch Koma,
3) durch Synkope, die aber eigentlich auch Asphyxie sei, da sie nur bei Fettherz vorkomme, welches die Respirationsstörungen nicht zu ertragen vermag (Kappeler).

Kappeler selbst betont auch, dass die Möglichkeit primären Herztodes beim Menschen unzweifelhaft festgestellt sei.

Im Jahre 1878 studierte R. Boehm die Frage der Wiederbelebung an zu Tode chloroformierten Katzen. Auch er konstatierte das wenn auch seltene Vorkommen primären Herzstillstandes

(conf. auch Sorgenfrey. Vers 4 u. 8). Die Carotis der Tiere wurde zur Registrierung des Blutdrucks mit dem Kymographion verbunden. Die Tiere waren zur Vermeidung der Abkühlung in Pelz und Watte eingewickelt. Die Dämpfe wurden durch eine Trachealkanüle zugeführt. In der Regel sistierte die Respiration längere Zeit vor dem Herzen (in 12 Versuchen 2—8 Minuten). Dabei zeigte sich aber, dass das pulsierende Herz in Folge der Kompression der elastischen Lunge eine Art Respiration aufrecht erhielt. Es schwankte nämlich ein am Ende der Trachealkanüle angebrachtes feines Haar synchron mit den Herzschlägen, ausserdem fällt beim Chloroformtode der Respirationsstillstand nicht mit Sauerstoffmangel zusammen wie bei der Erstickung. Diese Erwägungen erklären es neben den durch das Chloroform hervorgerufenen Veränderungen der Oxydationsvorgänge im Blute und in den Geweben, dass Wiederbelebungsversuche an Tieren positiv ausfielen, die 6 ja sogar 14 Minuten überhaupt nicht geatmet hatten. Der Herzstillstand wurde dann angenommen, wenn an der Blutdruckkurve keine pulsatorischen Schwankungen mehr wahrzunehmen und keine Herztöne mehr zu hören waren. Die Wiederbelebungsversuche bestanden in Einleitung der künstlichen Atmung und rhythmischer Kompression des Thorax im Moment seiner grössten Ausdehnung durch die eingeblasene Luft. Diese Kompression erhielt nach dem Herzstillstande eine Art Notkreislauf aufrecht, wie sich aus dem Steigen des Blutdrucks während der Kompression (um 120—50 mm) und auch daraus ergab, dass selbst nach erfolglos eine ganze Stunde fortgesetzter Kompression des Thorax das linke Herz immer noch arterielles, das rechte venöses Blut enthielt. Das wäre unmöglich, wenn durch die Kompression die Blutsäule blos hin und her geschoben würde. Es ergab sich, dass die Wiederbelebung auch dann noch möglich war, wenn das Herz bereits 7, 8, 9, 19 Minuten, die Respiration 10, 13, 14, 24 Minuten vollständig sistiert und die Wiederbelebungsversuche erst 1, $3^1/_2$, 5 und 9 Minuten nach dem Herzstillstande begonnen hatten. Die natürliche Atmung kehrte nach Eintritt der Herzaktion zurück und zwar um so später, je länger das Tier Chloroform inhaliert hatte. Von 31 Versuchen fielen 12 positiv aus. War das Tier 10 Minuten nach dem Beginn der Wiederbelebungsversuche nicht aus dem Scheintod erwacht, so war es überhaupt nicht mehr zu retten, wenn man auch die Bemühungen eine Stunde lang fortsetzte. Bei Eröffnung des Thorax nach erfolglosen Versuchen fand sich das Herz schlecht erregbar.

Fueter fand bei Versuchen am Hunde, dass in der Äther-

narkose die Respiration vor dem Herzen cessierte; dagegen erfolgte in einem Versuche mit Chloroform trotz reichlichen Luftzutrittes ein Herztod binnen 10 Minuten.

Dagegen sah Gading bei 11 durch Inhalation oder subcutane Applikation von Chloroform getöteten Kaninchen nie primären Herzstillstand, vielmehr stets einen Tod, der der Erstickung sehr ähnelte. Er hält den Herzstillstand nur dann für wahrscheinlich, wenn das Herz schon vor der Narkose degeneriert war.

Bornträger (1800) stellte fest, dass ein von ihm zu Tode chloroformiertes Kaninchen anscheinend an Respirationslähmung starb, doch zeigte das Herz genau den schon von Liebreich geschilderten schlaffen paralytischen Zustand. Ein Frosch erwachte wieder aus der Narkose, selbst wenn das Herz schon vorübergehend still gestanden hatte. Chloroformierte er aber bis zu längerem Herzstillstand, so fand ein Aufleben nicht mehr statt. Das Herz stand in Diastole still und war prall mit Blut gefüllt. Hier lag ein Herztod vor. Bornträger glaubt also, dass Tiere, welche lange ohne Respiration bestehen können, z. B. Frösche, den Herztod sterben. Warmblüter sterben auch den Herztod, wenn die Respiration künstlich unterhalten wird. Andernfalls ähnelt ihr Tod einer Erstickung, doch überdauert die Herzthätigkeit die Atmung kürzere Zeit als sonst bei Erstickung und es findet sich übereinstimmend bei Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Katzen, Mauleseln, Pferden und schliesslich auch beim Menschen das schlaffe paralytisch zu Grunde gegangene Herz. Der normale toxikologische Chloroformtod ist also ein Herztod.

Bei spektroskopischer Untersuchung des Blutes chloroformierter Tiere fand er nichts Anormales. Ebenso hielt Liebreich das allmählich erschlaffende Herz für den Grund der Veränderungen in den Lungen und sonst im Organismus und schliesslich auch des Respirationsstillstandes von der medulla oblongata aus.

Arloing (1879) spricht sich über das Zustandekommen der Veränderungen am Zirkulationsapparate folgendermassen aus: Wenn man die Vagussektion mit der Rückenmarksdurchschneidung kombiniert, kann man sich überzeugen, dass die Beschleunigung der Herzaktion und die Vermehrung des arteriellen Druckes unter dem Einfluss der bulbo-medullären Zentren und des Sympathikus stehen und dass der Herzstillstand vom Vagus abhängig ist. (!) Versuche führt er nicht an. Chloroform führt konzentriert zu einer Beschleunigung der Herzaktion die plötzlich (brusquement) gefolgt ist vom Herzstillstande. Äther bewirkt nur eine Beschleunigung oder leichte Abschwächung der Herzthätigkeit. Bei vorsichtiger Applikation von Chloroform oder Äther steht das Herz

nach der Respiration still. Der Puls verhält sich bei Äther anders wie bei Chloroform. Der Tod in der Narkose kann erfolgen

1) Im Beginn der Narkose durch Reflex vom trigeminus aus. Hier sind Herz und Atmung zu überwachen.
2) In der Mitte der Narkose; hier ist besonders bei Chloroform das Herz zu überwachen (quand l'anesthésique se répande dans le torrent circulatoire).
3) In tiefer Narkose durch Überdosen (à dose massive). Hier steht das Herz nach der Respiration still.

Neuerdings nahm Dastre (1890) nach Cushny's Angabe folgende Möglichkeiten des Chloroformtodes an:

1) Primäre Herzsynkope durch Reflex vom trigeminus und laryngeus aus;
2) Sekundäre Herzsynkope durch übermässige Reizung der Beschleunigungsnerven;
3) Tertiäre Synkope infolge der Respirationslähmung.

Die Atmung versagt nach ihm ebenfalls

1) durch den Laryngeusreflex,
2) sekundär infolge des Herzstillstandes,
3) durch Läsion des Atemzentrums.

Aus der gleichzeitigen Beobachtung der Cirkulationsverhältnisse in Arterien und Venen kam Arloing zu dem Schluss, dass der Blutstrom in den Capillaren sich im Beginn der Ätherisierung zuerst schwach vermindert und schliesslich stark vermehrt. Chloroform bewirkt eine ganz flüchtige Vermehrung im Beginn der Inhalation, dann ebenfalls eine Verminderung und schliesslich wieder eine starke Vermehrung. Der Blutstrom erreicht aber hier nie die normale Stärke.

Einer Möglichkeit des Chloroformtodes wäre noch zu gedenken.

Stanelli (1850) hielt den Tod in der Narkose für eine einfache Erstickung, hervorgerufen durch die Verstopfung der rima glottidis mit zähem Schleim. Wenn er Kaninchen einige Zeit hindurch konzentrierte Chloroformdämpfe einatmen liess, sodass die Respiration bedeutend beschleunigt wurde und die Tiere lebhaft zu schreien anfingen und schliesslich zu atmen aufhörten, so fand er im Herzen Gasblasen und ebenso in den Coronararterien. Das Organ sah förmlich emphysematös aus. Ob das Chloroformgas war, wollte er nicht entscheiden. Nahm er die Sektion erst nach 24 Stunden vor, so fand er kein Gas mehr, sondern nur noch Coagula. Der Verschluss der rima glottidis wird befördert durch die starke Schleim- und Speichelsecretion im Beginn der Narkose. Da nun zur Fortsetzung des Atemprozesses der Reiz

der eingeatmeten Luft gehört, dieser aber durch den Verschluss aufgehoben wird, so hört die Respiration schliesslich ganz auf.

Ricord glaubte auch, der Chloroformtod sei ein Erstickungstod, bedingt durch den die Luftwege verschliessenden herabsinkenden Kehldeckel.

Yvonneau glaubt, bei der Erstickung sei auch die Retraction der Zunge beteiligt.

Roux, Piorry und Gorré meinten, es handele sich um eine Embolie der Lungencappillaren durch im Blute sich bildende Chloroformgasblasen, und Pirogoff sah sogar beim Menschen in der Narkose Gasblasen in den Venen.

Kappeler untersuchte, veranlasst durch einen Todesfall, beim Menschen die Frage der Gasentwickelung experimentell. Er konnte bei 11 Kaninchen, die mit der Skinner-Esmarch'schen Maske zu Tode chloroformiert waren, nie nennenswerte Gasmengen im Cirkulationsapparat nachweisen, ebensowenig bei 6 zu Tode chloroformierten Katzen. Bei drei Kaninchen wurde künstliche Atmung eingeleitet, zweimal mit Erfolg. Die beiden Tiere wurden dann weiter zu Tode chloroformiert. Es fand sich kein Gas im Blut bei der Obduktion, die $^1/_2$ bis $45^1/_2$ Stunden post mortem vorgenommen wurde. Ein Überpressen von Luft aus der Lunge ins Cirkulationssystem durch künstliche Atmung war also nicht erwiesen, wenn auch Binz konstatierte, dass die Lunge bei maximalen Druckwerten für Luftblasen durchgängig sei. Kappeler selbst neigt der Ansicht zu, die beim Menschen gefundenen Luftblasen seien eine Leichenerscheinung. Kobert glaubt dagegen, die Gasblasen seien erst nach dem Tode durch das Bemühen, möglichst intensiv künstlich zu respirieren, entstanden. Ähnlicher Ansicht ist Bornträger, der sie für den Stickstoff übergepresster atmosphärischer Luft hält, deren Sauerstoff resorbiert sei.

In neuerer Zeit ist die Frage, ob primärer Herz- oder Respirationsstillstand in der Narkose eintrete, durch die Untersuchungen der Hyderabad-Chloroformkommission wieder zur Diskussion gestellt worden. Sie fand in circa 430 Versuchen an Hunden und Affen stets, dass der Herzschlag die Respiration um 2—6—12 Minuten überdauere, ausnahmsweise nur eine Minute. Künstliche Respiration wirkte stets lebensrettend, wenn sie innerhalb einer halben Minute nach dem Sistieren der natürlichen eingeleitet wurde, nach einer ganzen Minute dagegen nie mehr (Cushny belebte Kaninchen noch nach 3 Minuten; Boehm mit seiner Methode noch nach viel längerer Zeit). Bei kontinuierlicher Darreichung reichlich verdünnter Dämpfe tritt stets ein allmählicher Fall des mittleren Blutdrucks ein, vorausgesetzt, dass die Atmung unbehindert

ist und keine Abwehrbewegungen bestehen, die natürlich Steigerung des Druckes bedingen. Unter Fortdauer dieses Falles wird das Tier bewusstlos und schliesslich erfolgt der Atemstillstand vor dem Herzstillstande. Auch bei konzentrierten Dämpfen trat nie primärer Herzstillstand ein. Bei sehr grosser Verdünnung ist überhaupt keine Narkose zu erzielen. Bei Unterbrechung der Inhalationen sinkt der Blutdruck doch noch weiter, was wahrscheinlich auf das noch in der Lunge befindliche nachträglich zur Resorption gelangende Chloroform zurückzuführen ist. Es kann sogar aus demselben Grunde vorkommen, dass die bestehende Atmung noch nach Wegnahme des Chloroforms sistiert, besonders bei Zuführung konzentrierter Dämpfe. Es ereignet sich bei sehr allmählichem Fallen des Blutdruckes manchmal, dass die Atmung stillsteht, der Druck sich aber wieder hebt und dass dann nachträglich sich die Atmung auch wieder einstellt. Das Steigen des Blutdrucks infolge der Abwehrbewegungen der Tiere ist nicht mit einer vertieften und beschleunigten Respiration verknüpft. Es werden infolgedessen grosse Chloroformmengen aufgenommen und es tritt ein rapides Fallen des Druckes ein. Das reflektorische Anhalten des Atems bewirkt ebenfalls häufig ein rasches Fallen des Druckes unter gleichzeitiger Verlangsamung des Herzschlages. Bei wieder beginnender Respiration, die dann in der Regel tief und keuchend ist, steigt er anfangs schnell, fällt aber bald wieder, weil zu grosse Chloroformmengen aufgenommen werden. Der exitus tritt unter diesen Umständen ausserordentlich plötzlich ein. Verbindung von Abwehrbewegungen und Anhalten des Atems führt zu anfänglich wechselndem Verhalten, dann zu rapidem Fallen des Blutdrucks und schnellem Atemstillstand. Das nachträgliche Fallen ist unter diesen Umständen ebenfalls rapid und lange andauernd. Asphyxie durch mechanische Atemhindernisse hervorgerufen, bedingt starke Schwankungen des Blutdrucks. Das erscheint von Vagusreizung abhängig, ebenso eine eintretende Irregularität der Herzaktion. Tritt während der Asphyxie keuchende tiefe Atmung auf, so kommt es zu starkem Fallen des Blutdrucks. Reizt man das periphere Ende des durchschnittenen vagus, so kommen ebenfalls die oben beschriebenen Störungen der Cirkulation zustande; Vagussektion und Atropin verhindern sie. Das Sinken des Blutdrucks ist aber nicht allein von Vagusreizung abhängig, da es bei völliger Atropinwirkung noch durch Anhalten des Atems oder gewaltsame Inflation der Lungen gesteigert wird. Vagusreizung vermindert eher die Gefahr der Narkose als dass es sie steigerte. Ihr Effekt auf das Herz ist nicht anhaltend und der Blutdruck steigt wieder bei ihrem Nachlassen. Ausserdem führt sie zu Verlangsamung der

Cirkulation und infolgedessen auch zu verminderter Chloroformaufnahme. Zu fürchten ist dagegen die Vaguslähmung in der Narkose. Aus ihr folgt eine Acceleration des Herzschlages und es wird auch infolge der vertieften Atmung mehr Chloroform aufgenommen und dadurch eine Lähmung der lebenswichtigen Zentren in der medulla oblongata herbeigeführt. Die alte Annahme, dass die Chloroformwirkung auf der Reizung der Hemmungsnerven des Herzens beruhe, wird damit hinfällig. Wird die Cirkulation vor der Narkose beschleunigt, durch Ätherdarreichung oder Vagussektion, so ist der Abfall des Blutdrucks um so intensiver, weil dem vorher schon überanstrengten Herzen die Kraft fehlt, den aus der Vasomotorenlähmung resultierenden Abfall durch verdoppelte Thätigkeit auszugleichen. Von einer direkten Wirkung des Chloroforms auf den Herzmuskel kann gar keine Rede sein, weil nicht einmal bei der Injektion von Chloroform in die Jugularvenen Herzparalyse, sondern Anästhesie eintritt bei allmählichem Sinken des Blutdrucks. [Das würde die Beobachtung Girardins und Verriers bestätigen.] Künstliche Atmung nach dem Atemstillstande eingeleitet führt zu abwechselndem Steigen und Fallen des Blutdrucks. Die Exspiration entspricht der Steigerung. Später steigt der Druck kontinuierlich, und die natürliche Respiration erwacht wieder. Die künstliche Respiration kann ohne Wirkung bleiben, wenn der Blutdruck noch nach Aufhören der Inhalation stark weiter gefallen war, d. h. also eine bedeutende Überdose gereicht wurde. Manchmal dauert das Weiterfallen trotz wiederhergestellter Respiration fort und führt zu neuem irreparablen Respirationsstillstande. Die künstliche Respiration entfernt also nicht nur das Chloroform aus dem Blute, sondern reizt auch die natürliche an, welche zuweilen erst nach 11 Minuten wieder beginnt. Auch bei Respirationsstillstand während des nachträglichen Fallens des Blutdrucks ist die künstliche Respiration nicht immer erfolgreich. Das Herz bleibt besonders bei Äthernarkose oft noch stundenlang irritabel, und die Vorhöfe pulsieren noch lange nach dem Tode. Ein reflektorischer Herzstillstand durch sehr schmerzhafte Operationen lässt sich auch bei inkompleter Narkose nicht erzielen. Direkte Vagusreizung verhütet eher den exitus, wird sie aber ausgesetzt, dann tritt grosse Gefahr ein wegen der folgenden Beschleunigung der Cirkulation und Chloroformaufnahme. Der Goltz'sche Klopfversuch bedingt in der Narkose keinen Shock. [Bornträger fand dagegen, dass bei chloroformierten Fröschen der Goltz'sche Klopfversuch sogar leichter zu machen war und dass bei Amputation eines Beines immer ein momentaner Herzstillstand erfolgte. Laborde erkennt diese Möglichkeit selbst in tiefer Narkose ebenfalls an.] Herzver-

fettung modifiziert die Chloroformwirkung gar nicht, weil Chloroform eher eine Erleichterung der Herzarbeit bewirkt. Der bei verfettetem Herzen eintretende Herzstillstand ist auf psychische Momente zurückzuführen. Starke Blutungen alterieren die Chloroformwirkung nicht, nur braucht man weniger Chloroform zur Herbeiführung der Narkose. [W. Koch sagte dagegen: Nehmen Sie 2 Tiere von demselben Wurf und möglichst gleicher Schwere und Grösse, venäsezieren Sie das eine und bringen Sie beide unter solche Verhältnisse, dass sie von gleichen Mengen Chloroformdampfes umgeben sind (z. B. unter grosser Glasglocke) ohne Ausnahme stirbt das venäsezierte Tier früher]. Vertikale Stellung der Versuchstiere führt natürlich zu Sinken des Blutdrucks in der Carotis; in liegender Stellung steigert sich der Druck wieder. Inversion wirkt in entgegengesetztem Sinne, ist aber kein sicheres Gegenmittel gegen Asphyxie.

Äther führt bei völligem Abschluss der Luft zu eben so tiefer Anästhesie wie Chloroform, wirkt aber dann auch ebenso wie dieses auf den Blutdruck. Unerwartete Todesfälle sind bei Tieren sehr häufig, kommen aber nur infolge von unvorsichtiger Anwendung des Chloroforms vor.

Die Ergebnisse der Hyderabad-Chloroformkommission erfuhren viel Widerspruch.

Wood fand, dass Hunde zwar in der Regel durch Respirationsstillstand zu Grunde gehen, dass aber auch Fälle vorkommen, wo die Respiration noch 2 Minuten lang nach dem kompleten Verschwinden des Carotidenpulses und dem Absinken des Blutdrucks auf o fortdauert; solche Fälle kämen sogar in der Ätharnarkose vor. Vagusreizung kann daran nicht schuld sein, da nach seinen Versuchen selbst direkt in den Kehlkopf injiziertes Chloroform nur momentanen Herzstillstand bewirkt und Vagusdurchschneidung ihn nicht verhindert. Die grössere Gefahr des Chloroforms gegenüber dem Äther beruhe auf seiner verhältnismässig langsamen Ausscheidung und auf seiner direkten Herzwirkung. In der Ätharnarkose fand Wood den Blutdruck erhöht, selbst noch zu einer Zeit, wo schon die Atmung alteriert war; bisweilen fand er allerdings auch ein Fallen desselben.

Später erklärte Hare, dass Anästhesie mit Chloroform nie ohne Sinken des Blutdrucks zu erzielen sei. Dieses Sinken sei hauptsächlich bedingt durch die Schädigung der Vasomotoren. Er erklärt es für richtig, dass der Atemstillstand stets dem Herzstillstande vorausgehe. Die von ihm und Wood angestellten Versuche bezögen sich auf Injektion von Chloroform in eine Jugularvene; diese könne allerdings durch Herzstillstand töten. Auch

könne bei erkrankten Herzen das inhalierte Chloroform Herztod veranlassen. Die Abschwächung der Cirkulation in der Narkose sei gefährlich.

Ebenso halten M'Kendrick, Coates und Newman an der direkten Herzwirkung fest. Plötzliche Blutdrucksenkungen kamen auch ganz unabhängig von Asphyxie vor, besonders im Stadium der Erholung und im Beginn der Inhalationen. Coates führt das auf gesteigerte Erregbarkeit des Vaguszentrums zurück, infolge Wegfallens der Hemmungswirkung von seiten des Gehirns, welches ja durch das Chloroform gelähmt sei. Daher kämen auch die vielen Unfälle bei inkompleter Narkose.

Leaf bestätigt dagegen im wesentlichen die Resultate der Kommission; auch er fand, dass Vagusreizung in der Narkose keinen ungünstigen Einfluss ausübe und den Erfolg der künstlichen Atmung nicht hindere trotz des temporären Herzstillstandes. Vagusdurchschneidung verhindert eine primäre Synkope und die Intermittenz und Irregularität des Herzschlages beim Sträuben des Tieres kann durch sie beseitigt werden.

Cushny fand im Jahre 1891, dass der Schluckreflex und die Reflexe auf die Atmung, welche durch Reizung des Vagus und der Nasenschleimhaut erzielt werden, vor dem Atemstillstande verschwanden und vor der Wiederherstellung der Respiration wieder auftraten; daraus ist zu schliessen, dass die Atemlähmung durch das Chloroform zentral erfolgt.

Die später zu erwähnenden Cushny'schen Versuche mit dosierten Chloroform-Luftmischungen sind sehr interessant. Er betont ganz richtig, dass oft nur einzelne Herzteile pulsieren, während die Herznadelpulsationen vortäuschen kann. [Richardson (bei Kappeler) (1874) sah auch ein teilweises Pulsieren des Herzens, ebenso viele andere. Vielleicht beruhen die widersprechenden Angaben der einzelnen Autoren über den primären oder sekundären Herzstillstand in tiefer Narkose zum Teil wenigstens darauf, dass der eine solche Herzbewegungen noch als Pulsationen auffasste, der andere nicht.]

François-Frank betont in einer berühmt gewordenen Sitzung der Académie de médicine 1890 auf Grund eigener Versuche dringend die direkte Herzwirkung des Chloroforms. Er sagte, es könne schon durch Reflex vom trigeminus aus töten, besonders bei bereits lädiertem Herzen. Er prüfte durch Tierexperiment diese Frage und fand, dass Mitralfehler ohne Myocarditis und leichte Aortenklappeninsufficienz fast nichts ausmachen. Bei starker Trikuspidalinsufficienz sei dagegen grosse Gefahr vorhanden wegen der Störungen im Lungenkreislauf. Sehr gefährlich seien auch

myocarditische Erkrankungen und starke Insufficienz der Aortenklappen. Ferner werde der Reflex auch tötlich durch respiratorische Synkope bei bestehender Pleuritis bez. Pneumonie.

Boehm hob dagegen in Übereinstimmung mit Sansom schon in den siebziger Jahren hervor, dass einfache Klappenfehler die Anwendung des Chloroforms nicht absolut contraindicieren könnten. Leider sei derjenige pathologische Zustand des Herzens, der, wie es scheint, in der That eine Prädisposition zum ungünstigen Ausgang der Narkose abgiebt — die fettige Entartung des Herzmuskels — in der Regel erst eine Diagnose der pathologischen Anatomen.

Frank betont ferner, dass Chloroform ein Gift für die Herzmuskulatur sei und zwar schon in äusserst geringen Mengen, wenn man die grossen Gefässe allmählich unterbände, so dass das inhalierte Chloroform ausschliesslich durch die Coronararterien dem Herzen zugeführt werde. Auch bei künstlicher Cirkulation zeige sich das. Die direkte Wirkung auf den Herzmuskel folgert er daraus, dass sich die Effekte des Chloroforms auch bei curarisierten Tieren zeigten und dass bei der Einführung künstlicher Cirkulation die Chloroformeffekte an den Muskeln dieselben sind - gleichgilig ob sie curarisiert waren oder nicht. Die Muskelläsion lässt sich durch Auswaschen mit reinem Blut wieder beseitigen.

In derselben Sitzung verteidigt, wie schon oben erwähnt, Laborde die Anschauung, dass der Tod durch respiratorische oder cardiale Synkope bedingt durch Reflex vom trigeminus über die oblong. zum vagus oder den motorischen Nerven der Respirationsmuskeln eintreten könne. Beide Todesarten könnten unabhängig von einander eintreten, aber auch das eine das andere beeinflussen. Das Tier könne also durch Atem- oder Herzlähmung oder beides zugleich sterben. Die primäre Herzlähmung sei häufiger. Trigeminus- und Laryngeussektion verhinderten natürlich die Erscheinung. Äther wirkte weniger intensiv wie Chloroform. Verneuil hatte geleugnet, dass man die am Tier erhaltenen Versuchsresultate auf den Menschen übertragen könne. (Man mache Theorien im Laboratorium; aber man hüte sich, sie ans Krankenbett zu übertragen!) Er wurde von Laborde in einer glänzenden Rede bekämpft (Band 23 pag. 552). Er teilt die Chloroformwirkung in zwei vollständig verschiedene Phasen ein. Die erste sei die oben beschriebene. Diese sei nicht dem Chloroform eigentümlich, sondern jeder die Nasenschleimhaut reizende Stoff z. B. Ammoniak rufe sie auch hervor. Die zweite sei die Periode der toxischen Chloroformwirkung von seiten des in den Kreislauf auf-

genommenen Stoffes. Bei dieser zweiten Phase trete stets primärer Atemstillstand ein. (C'est là un fait qui ne saurait être aujourd'hui contesté, croyons-nous, par aucun physiologiste autorisé.) Das sei schon von Bernard gefunden und von Bert und Duret bestätigt, ebenso neuerdings von der berühmten (fameuse) Hyderabad Chloroformkommission. Eh bien! la vérité historique est, que la découverte est toute française. (conf. Weber 1859.)

Mac William (1890) stellte ebenfalls im Gegensatz zu der Kommission fest, dass manchmal das Herz zuerst stillstehe. Er sah nicht nur bei 70 Katzen dreimal primären Herzstillstand, sondern konstatierte auch gleichzeitig, dass Äther die Cirkulation nur unter Lähmung des vasomotorischen Zentralorgans schwächt unter Sinken des Blutdrucks, während Chloroform Dilatation der Herzwandungen bewirkt, die auch ohne Apparat kenntlich sei und zwar schon in wenig tiefer Narkose bei erhaltenem Cornealreflex; bisweilen schon während der primären Drucksteigerung und bei verdünntem Chloroformdämpfen. Die Dilatation rühre nicht von Lungenobstruktion her, denn sie betrifft das ganze Herz, nicht blos das rechte, und kann durch künstliche Obstruktion der Lungengefässe mit Lykopadium nicht ebenso hergestellt werden. Vom Sinken des Blutdrucks kommt sie auch nicht, denn bei Blutverlusten tritt sie nicht ein. Bei Katzen beobachtete er eine periodische Depression der Ventrikelthätigkeit nach sehr kleinen Dosen Chloroform, indem plötzlich im Stadium des aufgebesserten Blutdruckes die Entleerung der Ventrikel unvollständig wurde. Äther hob diesen Chloroformeffekt auf und machte den Herzschlag wieder kräftiger. Die bei seiner Versuchsanordnung nötige künstliche Atmung änderte am Chloroformeffekt nichts, wenn sie nur der normalen nahe kam und die Dämpfe nicht zu konzentriert waren. Die mitunter vorkommende Herzverlangsamung war die Folge von Asphyxie. Delirium cordis kam nur bei excessiven Chloroformdosen vor und war sehr gefährlich. Tiefe beschleunigte Atmung war insofern gefährlich, als dabei mehr Chloroform aufgenommen wurde. Selbst Verdünnung des Chloroforms mit viel Luft sicherte da nicht. Stieg dabei noch der Blutdruck, so war die Gefahr noch viel grösser; bei niederem Blutdruck wurde konstant mehr Chloroform vertragen. In manchen Fällen wurde rapides Sinken des Blutdrucks vor eintretenden Atemstörungen beobachtet. Verdünnte Chloroformdämpfe wirkten wenig, noch verdünntere gar nicht erregend auf die Vasomotoren. Auch konzentrierte Ätherdämpfe könnten durch gleichzeitige Herz- und Atemlähmung töten. Die Reflexe verhielten sich bei Äther ebenso wie bei Chloroform.

Kirk (1890) konstatiert, dass nach dem Aufhören der Inhalation, sich nicht sofort die Cirkulation erhole, sondern dass während der Ausscheidung des Anästhetikums bei Katzen eine äusserst starke Pulsbeschleunigung mit sofort sich anschliessender Herzpause vorkomme. Es sei, als ob mit dem aus den Lungen entfernten Chloroform eine Ligatur des Lungenkreislaufs gelöst werde. Die heftige Einwirkung der Entfernung des Chloroforms aus den Alveolen sei also die Ursache der Synkope und man dürfe ja nicht zu zaghaft chloroformieren.

Newman (1891) hält es für gleichgültig, ob Herz oder Atmung zuerst sistiere, weil die beiden Funktionen so eng zusammen hängen. Immerhin scheinen die Lungen primär ergriffen zu sein, weil die Schnelligkeit des Blutstroms in den Capillaren der Lunge eher vermindert ist als im übrigen Körper. Die kleinen Lungengefässe verengen sich auf $^1/_6$ bis $^1/_9$ ihres Umfanges. Davon scheint der Herzstillstand herzurühren, weil nur das rechte Herz und die grossen Gefässe im Thorax gefüllt, das linke dagegen leer ist. Genau entscheiden lässt es sich aber nicht, ob nicht vielleicht primäre Herzschwäche die Blutleere in den Lungen bedinge.

Dosierung.

Die meisten neueren Forscher auf dem Gebiete der Chloroform- und Äthernarkose legen mit Recht den Hauptwert auf den Konzentrationsgrad des inhalierten Chloroform- oder Äther-Luftgemenges. Chloroform ist ein starkes Gift, und es ist klar, dass eine Inhalation von stark konzentrierten Dämpfen die plötzliche Aufnahme grosser Chloroformmengen ins Blut und eine rapide Intoxikation zur Folge haben muss, besonders da die Resorption von den Lungen aus eine ausserordentlich schnelle ist. (Bernard.) Die Hauptgefahr der Chloroformvergiftung beruht also wenigstens beim Menschen nicht auf der absoluten Menge inhalierten Chloroforms — denn Dämpfe von geringer Konzentration können stundenlang geatmet werden, ohne dass Narkose, geschweige denn exitus eintritt — sondern auf dem Konzentrationsgrad der Dämpfe. Deshalb ist es auch, wie Bert betont, vollständig wertlos, bei Narkosen die gebrauchte Chloroformmenge anzugeben. Diese ist fast gleichgiltig, denn man kann nie wissen, ob nicht trotz eines Verbrauches von nur wenigen Grammen der Patient vielleicht doch einige Atemzüge lang sehr konzentrierte Dämpfe geatmet hat, die

mit unweigerlicher Sicherheit binnen kurzer Zeit den exitus herbeiführen. Es ist also an der Forderung unbedingt festzuhalten, dass man auch am Menschen nur mit genau dosierten und wenn möglich regulierbaren Chloroform- und Äther-Luftgemengen die Narkose erzielt. Die bis jetzt hergestellten Inhalationsapparate sind aber alle zu kompliziert mit Ausnahme vielleicht des modifizierten Kappelerschen. Von der Unzahl der erfundenen Apparate, die zum Teil trotz komplizierter Konstruktion nicht einmal sicher ihren Zweck erfüllen, nenne ich nur folgende:

Warrington Haward für Äther bei Kappeler. Deutsche Chirurgie. Lieferungen 20.

Morton.

Bruns für Äther.

Clover.

Ormsby.

Salt.

Hawskley.

Sansom. Schmidt's Jahrbücher 151.

Nagel. Allgemeine Wiener medizin. Zeitschrift 1878 Nr. 53 vergl. Schmidt's Jahrbuch. Band 151. pag. 199.

Ellis. Schmidt's Jahrbuch. Band 145. pag. 315.

Snow. „ „ „ 151. pag. 196.

Iunkers Apparat.

Ratimoff. Du Bois Archiv 1884. pag. 578.

Jastreboff, ebenda.

Charrière. Comptes rend. 1847. Band 25. pag. 807.

Dieser scheint neben dem Snow'schen der erste gewesen zu sein, der den Dampfgehalt der Luft zu regulieren gestattete: Cet appareil est disposé de manière à ce qu'on puisse graduer à volonté les proportions d'air atmosphérique et de chloroforme jusqu'au moment où l'on juge convenable de ne plus laisser pénétrer d'autre air que celui qui est chargé de vapeur de chloroforme. (sic!)

Du Bois Dr. Raphael. Comptes rend. 100 pag. 1528; von Bert empfohlen.

Julliard'sche Äthermaske.

Wanscher'sche Äthermaske.

Skinner-Esmarch'sche Maske.

Die Verwendung von Apparaten, welche luftdicht der Schnauze des Tieres oder dem Kopfe des Menschen anliegen, wo also der Inhalierende konstant Chloroformdämpfe von gleicher Spannung atmet, ist nicht zu empfehlen, weil bei dieser Applikationsweise die Menge der aufgenommenen Chloroformdämpfe naturgemäss

mit der Tiefe der Atmung schwankt, sodass also bei tiefer Atmung mehr aufgenommen wird wie bei flacher. Nun geben allerdings die meisten Autoren an, dass die Atmung in der Narkose sich verflacht. Es würde also hier eine Art Selbstregulierung der Aufnahme Platz greifen, indem während der Perioden verflachter Atmung so wenig aufgenommen würde, dass sich das Tier relativ erholen und die Atemzüge sich wieder vertiefen könnten. Es ist aber begreiflicherweise gefährlich sich auf diese Regulierung zu verlassen und jedenfalls beim Menschen mehr zu empfehlen, dass man die Maske nicht luftdicht anschliessen lässt oder wie beim Kappeler'schen Apparat ein Luftloch anbringt, durch welches bei vertiefter Atmung reine Luft in die Maske kommen und die dosierten Dämpfe noch mehr verdünnen kann. Auch die Hyderabader-Kommission betont ebenso wie Kappeler diesen praktisch wichtigen Satz, allerdings aus dem Grunde, dass durch eine dicht schliessende Maske leicht Asphyxie hervorgerufen werden könne.

Von englischer Seite wurde schon frühzeitig betont, dass die Darreichung wenig konzentrierter Dämpfe rationeller und gefahrloser sei, daher auch die Menge „Inhalers", die in England konstruiert wurden.

Der erste der sich in exakter Weise mit der Frage beschäftigte war Snow. Er fand, dass wenn die Luft nur 3—5% Chloroformdampf (nach Weber) enthielt, die Erscheinungen der Narkose langsamer eintraten wie bei konzentrierten Gemischen und dass man ein solches Gemenge lange ohne Gefahr von Tieren inhalieren lassen kann. Schliesslich erfolgt primärer Atemstillstand und sekundäres Versagen des Herzens. Die Narkose tritt schon bei einem Gehalt von 1,48 Vol. % Chloroform und 3,6 Vol. % Äther ein (nach Spencers Berechnung). Enthält dagegen die Luft 8% Chloroformdampf (nach Weber) so erfolgt sofort der Tod bei gleichzeitigem Erlöschen der Respiration und Herzthätigkeit. Er brachte gewogene Mengen Chloroform unter eine Glasglocke und bestimmte danach den Konzentrationsgrad.

Auf französischer Seite fand Lallemand, Perrin und Duroy ebenso wie Snow, dass Säugetiere ein Gemenge von 4 : 100 lange vertragen, dagegen bei 8 zu 100 schnell sterben.

Robert (1853) tadelte die Methode, Tiere einfach durch Vorbinden eines mit Chloroformdampf erfüllten Sackes oder einer Blase zu narkotisieren, weil bei dieser Applikationsweise die Kohlensäurewirkung nie ganz auszuschliessen sei; er benützte den oben beschriebenen Charrièreschen Apparat und brauchte bei Chloroform bisweilen über eine Stunde dazu, um beim Hunde Narkose zu erzielen. Er scheint also mit Dämpfen von sehr ge-

ringer oder ungleich mässiger Spannung gearbeitet zu haben. Das Tier starb nach $1^1/_2$ Stunde.

In welcher Weise man übrigens in Frankreich damals (1847) die Chloroform- und Ätherfrage behandelte, geht aus einer Zusammenstellung von Gruby hervor, der angiebt, in welcher Zeit Tiere zu narkotisieren seien.

Nämlich:

Frösche	in 15	Min.,	sie erwachten nach	30	Min.,	starben nach 60
Mäuse	in 3	„	„	5	„	„ 5
Kaninchen	in 5	„	„	9	„	„ 12
Ausgewachsene Hunde	in 15	„	„	15	„	„ 44
Junge Hunde	in 2	„	„	11	„	„ 18

Dabei ist nicht einmal die verbrauchte Äthermenge und die Applikationsweise angegeben. In Claude Bernards Buch: Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie ist noch in der Auflage von 1875 pag. 53 zu lesen:

D'après nos observations sur les animaux et d'après les observations faites par les chirurgiens sur l'homme (!) il y aurait avantage à donner toute de suite une très forte dose (!!), und in einer Anmerkung wird eine bestätigende Geschichte, die ganz unglaublich klingt, von der Betäubung einer Patientin erzählt.

Jobert (1854) konstatierte, dass Tiere, deren Schnauze er in eine mit konzentrierten Chloroformdämpfen erfüllte Blase steckte, sofort starben. Weber wendete ein, hier habe wohl Erstickung vorgelegen.

Verdünnte er die Dämpfe einigermassen mit Luft, so erfolgte zwar ein rapider aber immerhin weniger schneller Tod. Der exitus trat aber doch sobald ein, dass man Beobachtungen bei dieser Applikationsweise nicht anstellen konnte. Erst beim Vorhalten eines chloroformgetränkten Schwammes gelang es ihm, die Tiere länger am Leben zu erhalten.

Das englische Chloroformkomité betonte ebenfalls die Wichtigkeit geringer Dampfdichten. Es stellte den fundamentalen Grundsatz auf, dass die anästhesierende (und infolgedessen natürlich auch tötende) Kraft des Chloroforms in geradem Verhältnis stehe zur Konzentration der Dämpfe oder, was dasselbe bedeutet, dass die Länge der Zeit bis zum Eintritt der Narkose umgekehrt proportional sei dieser Konzentration. Denselben Grundsatz vertrat die Kommission der Société d'emulation zu Paris und setzte hinzu, dass die Phänomen am narkotisierten Tier immer dieselben bleiben; nur erfolgen sie bei grösseren Dampfdichten energischer

und schneller als bei geringen. Die starke Verdünnung des Chloroforms mit einer konstanten Menge Luft kann die Chloroformvergiftung, wenn auch nicht ganz verhüten, so doch längere Zeit hinhalten. Sie konstatierte stets primären Respirationsstillstand und fand ebenso, wie das Chloroformkomité, dass der Arterienpuls schon vor dem Herzschlage verschwindet.

1—2% Dämpfe konnten von dem englischen Komité den Versuchstieren lange zugeführt werden ohne Gefahr, trotzdem sie Anästhesie hervorriefen. Konzentrierte Dämpfe bewirkten schnelle, fast gleichzeitige Sistierung der Atmung und des Pulses (nach 1′ 20″ und 1′ 45″). Die Herzaktion dauerte noch länger an (3′ 10″ bis 5′ 30″). Wurden konzentrierte Dämpfe durch eine Trachealkanüle inhaliert, so sistierte die Herzaktion 16 Sekunden vor der Atmung. Der Verlauf war dann so rapide, dass der Puls überhaupt nicht beobachtet werden konnte. Geringe Chloroformdosen übten, ob sie nun per os oder per tracheam zugeführt wurden, immer dieselbe Wirkung aus. Ausserdem riefen konzentrierte Äther- und besonders Chloroformdämpfe einen Krampf in den fauces hervor, der bei verdünnten Dämpfen kaum merklich war. Das trat selbstverständlich nicht ein, wenn vor der Zufuhr konzentrierter Dämpfe erst Anästhesie durch solche verdünnter Dämpfe erzeugt worden war. Eine unerwartete tötliche Wirkung des Chloroforms hängt nach dem Komité ab

1) von der Konzentration der Dämpfe,
2) von der Qualität des Chloroforms,
3) von der Konstitution des Patienten.

Das Komité empfiehlt den Clover'schen Apparat.

Kappeler zitiert eine Beobachtung von Noris in Birmingham, welcher fand, dass Ratten unter einer Glasglocke in mit Chloroform- und Ätherdämpfen gesättigter Luft starben:

bei Chloroform in 1′ 30″
bei Äther in 5′;

eine Beobachtung, die neben der geringeren Gefährlichkeit des Äthers zugleich auch beweist, dass der Tod unter solchen Verhältnissen ungemein schnell eintritt.

Auch vom Luftdruck und der atmosphärischen Feuchtigkeit ist die Schnelligkeit und Intensität der Chloroformwirkung abhängig. Brachte Richardson Tiere unter einen Behälter neben Chloroform und verdünnte er bei mittlerer Temperatur der Umgebung die in ihm enthaltene Luft mehr oder minder stark, so fiel die zur kompleten Anästhesierung notwendige Zeit um so grösser aus, je mehr der Luftdruck im Apparat vermindert wurde. Liess er durch denselben Chloroform enthaltenden Apparat bis auf 4,4 Grad

Cels. abgekühlte Luft streichen, so vergingen je nach dem Wassergehalt der letzteren 6—10 Minuten ehe eine Taube in tiefe Narkose verfiel und es waren bis 15 Minuten nötig, ehe sie sich ausserhalb des Apparates der nämlichen Luft ausgesetzt wieder erholte. Dabei schien sie aufgeregt und erbrach mehrfach. Der gleiche Versuch mit einer bis auf 26,5 Grad erwärmten Luft wiederholt, ergab schon in zwei Minuten tiefe Narkose und in ebenso kurzer Zeit eine vollständige Erholung ohne unangenehme Nebenerscheinungen (Koch). Daraus ergiebt sich, dass niedere Temperatur die Aufnahme und Abgabe des Chloroforms erschwert, ebenso niederer Luftdruck und hoher Wassergehalt der Luft.

In Ziemssens Handbuch der spec. Pathologin und Therapie hebt Boehm ebenfalls die grosse Wichtigkeit des Konzentrationsgrades der inhalierten Dämpfe und die ungemeine Gefährlichkeit der Zufuhr zu konzentrierter Gemische hervor.

Zur Diskussion gestellt wurde das in Rede stehende Thema wieder durch Paul Bert, welcher im Jahre 1881 dringend auf die Wichtigkeit der Dosierung hinwies. Er führte den Begriff der zone maniable ein und definierte ihn so: Je designe sous le nom de zone maniable l'intervalle compris entre la dose anesthésique et la dose mortelle. Er stellte auf Grund vieler Versuche folgende Tabelle auf: (die Zahlen bedeuten die Anzahl der Gramme Flüssigkeit, die er in 100 Litern Luft verdampfen liess.)

	Hund			Maus			Sperling		
	Anästh.	Tod	Verhältn.	Anästh.	Tod	Verhältn.	Anästh.	Tod	Verh.
Chloroform	9	19	2,1	6	12	2	9	18	2
Bromaethyl	22	45	2,0	7,5	15	2	15	30	2
Amylène	30	55	1,8	15	30	2	30	60	2
Äther	37	74	2,0	12	25	2	18	40	2

Die Tiere wurden unter geschlossenen Glocken von solcher Grösse gehalten, dass Asphyxie ausgeschlossen war. Es ergab sich also das merkwürdige Resultat, dass der tötliche Konzentrationsgrad fast immer genau das doppelte des anästhesierenden ist. Wählt man einen Gehalt an Dämpfen, der inmitten der zone maniable liegt, so tritt sehr schnell Anästhesie ein und man braucht sich um das Tier überhaupt nicht mehr zu kümmern; es bleibt ruhig während der ganzen Versuchszeit (bis zu 2 Stunden) liegen. Die geringere Gefährlichkeit des Äthers in der Praxis erklärt sich daraus, dass bei ihm die zone maniable grösser ist, dass also auch starke Dosen auf die Maske geschüttet, nicht gleich den tötlichen Konzentrationsgrad bedingen, trotzdem ist auch bei ihm nur das Doppelte des anästhesierenden Konzentrationsgrades nötig, um den exitus herbeizuführen. Es können also wenige

Tropfen Chloroform in kurzer Zeit töten, wenn sie in grosser Konzentration eingeatmet werden, während grosse Mengen in geringer Konzentration inhaliert, nicht einmal Anästhesie hervorrufen. Das massgebende ist allein die Spannung der anästhesierenden Dämpfe. Von ihr hängt auch der Chloroformgehalt des Blutes und der Gewebe ab. Beim Menschen verhält sich das natürlich analog wie beim Tier und man muss hier nur zu bestimmen suchen, wie stark die unterste anästhesierende Dosis ist. Tierexperimente beweisen hier nichts, denn die Tiere verhalten sich selbst ganz different. Ein Hund z. B. bei Chloroform ebenso wie ein Sperling und eine Maus wieder ganz anders. Das Chloroformluftgemenge unter der Glocke ändert nur im Anfang seine Zusammensetzung, d. h. fast alles inhalierte Chloroform wird sofort wieder unverändert ausgeschieden und nur sehr wenig im Organismus zurückgehalten oder zersetzt. Ein Hund von 6 kg. Gewicht brauchte z. B. in der ersten Viertelstunde von 15 g Chloroform etwa 2 g, in den nächsten $^5/_4$ Stunden aber nur noch 4 g.

Im Jahre 1884 fand Bert, dass beim Menschen 8 g Chloroform auf 100 l Luft gerade ausreichen, um Anästhesie hervorzurufen. Diese Mischung erzielte in 6—8 Minuten Narkose unter geringer Excitation ohne Atemanhalten. Das Erwachen erfolgte langsam namentlich nach langer Inhalation. Er verwendete den Apparat von St. Martin, der allerdings sehr umfangreich und kompliziert war. Gosselin tadelte das und verteidigte die alte Methode, mit chloroformgetränkten Tüchern etc. zu narkotisieren. Er wurde von Bert mit den Worten bekämpft: Die Kompresse, das ist ein Tasten, ein Empirismus zur Höhe eines Prinzips erhoben. (La compresse c'est l'à peu-pres le tâtonnement, l'empirisme élevé à la hauteur d'un principe.) Die damit erzielten Konzentrationsgrade seien ganz unberechenbar, wahrscheinlich viel zu hoch. Am Hunde fand Bert mit dem Apparate von St. Martin tabellarisch ausgedrückt folgendes: (Die Chloroformgewichte beziehen sich auf 100 l Luft.)

Chloroform	Anästhesie	Tod	Temperatur
4 g	Gar keine in $9^1/_2$ Stunden.	Bleibt am Leben.	Gesunken bis auf 35^0.
6 g	Schwache Anästh. gegen Ende.	Nach 7 Stunden	31^0 im Augenblick des Todes. Die Temperatur-Erniedrigung Mitursache der Anästhesie.
8 g	Langsamer Eintritt spätes Verschwinden der Reflexe.	Nach 6 Stunden.	Gesunken auf 30^0.

Chloroform	Anästhesie	Tod	Temperatur
10 gr	In einer Minute tief, ruhig.	Nach $2^1/_2$ Stunden.	Auf 35 bis 33^0.
12 gr	Noch promptere reaktionslose Narkose.	Nach $1^1/_4$ Stunde.	Auf 35^0.
14—16 g		Nach $^3/_4$ Stunden.	Auf 38^0.
18—20 g		Nach $^1/_2$ Stunde.	
30 g		In einigen Minuten.	

Das Chloroform war in allen Versuchen rein, die Hunde waren tracheotomiert. Das Herz schlug in allen Fällen über den Respirationsstillstand hinaus; eine cardiale Synkope trat nie ein. Selbst nach stundenlangen Narkosen konnte kein Chloroform im Urin nachgewiesen werden. Schwache Konzentrationsgrade rufen nur Temperaturherabsetzung hervor, keine Anästhesie. Stärkere Dosen führen sehr langsam zum Tode bei erhaltener Sensibilität und starker Temperaturherabsetzung. Anästhesierende Dosen führen immer zum Tode; je stärker ihr Konzentrationsgrad ist, desto geringer ist auch der Temperaturabfall. Bert fand ferner, dass ein Hund, den er mit einer Mischung von 12 g auf 100 l Luft anästhetisch gemacht hatte, nicht aus der Betäubung erwachte, wenn die Narkose mit nur 8 g auf 100 l fortgesetzt wurde. Der Hund wurde drei Stunden gefahrlos in ihr erhalten ohne nennenswerte Störung der Respiration und Zirkulation; nur die Temperatur sank ab. Aber Bert sah, wie auch viele andere Forscher, dass trotz dieser vorsichtichen Anwendung des Chloroforms die Tiere nach dem Erwachen chronisch erkrankten (conf. protrahierter Chloroformtod). Ein Anästhetikum, was solche Erkrankungen nicht hervorrief, war das Stickoxydul.

Auch später (1885) beschäftigte sich der französische Forscher immer wieder mit dieser Frage. Er narkotisierte Hunde mit 12 g auf 100 l Luft. Mit dieser Mischung liessen sich $1^1/_2$—5 Stunden — es zeigten sich individuelle Verschiedenheiten — Narkose bei den Tieren erreichen, ohne dass sie starben. Gründe für diese ungleichmässige Toleranz fand er nicht; vielleicht war die mehr oder minder ausgiebige Atmung schuld, die grössere oder kleinere Chloroformmengen zur Aufnahme brachte. Die Temperatur sank stets beträchtlich in der Narkose (bis auf 28^0). Während des Excitationsstadiums trat beschleunigte Atmung auf, ebenso in der Narkose; erst sub finem sank die Frequenz wieder; gleichzeitig nahm auch der vorher bedeutende Umfang der Atemzüge allmählich mehr und mehr ab; die Atmung schloss mit einer tiefen seufzenden Inspiration. Die Zwerchfellatmung trat nach

Eintritt der Narkose mehr hervor, schliesslich herrschte sie allein. Durchschnitt er aber den Phrenikus, so trat sofort die Costalatmung wieder in ihre Rechte. Die Atmung der narkotisierten Tiere ist mechanisch durch Kompression viel leichter zu unterdrücken als im wachen Zustande (v. Langlois und Richet fanden nach Cushnys Angabe, dass tief chloroformierte Hunde weniger kräftig exspirierten als normale, während die Inspiration kaum verändert war). Die ausgeschiedene Kohlensäure und aufgenommenen Sauerstoffmengen sanken konstinuierlich. Die Pulsfrequenz zeigte keine konstante Veränderung. Der Blutdruck sank immer beträchtlich ab. Primäre Herzlähmung kam nie vor. Vagussektion während der Anästhesie hat die bekannten Atemstörungen zur Folge; Reizung des zentralen Endes bewirkt stets Stillstand der Respiration, solche des peripheren Endes fast stets Herzstillstand. Reizung des Ischiadikus und plexus brachialis ruft auch in tiefer Narkose noch Verlangsamung der Atmung und Sinken des Blutdrucks hervor. Die Pupille erweitert sich während der Anästhesie und bleibt weit bis zum Tode. Hat man durch Sympathikussektion Verengerung der Pupille herbeigeführt, so tritt doch die Erweiterung in der Narkose ein, nur später. Die Salivation ist in der Regel gesteigert besonders im Beginn der Narkose. Reizung der chorda tympani ergiebt ebenso wie beim wachen Tiere starke Salivation. Reflektorische Reizung vom nervus trigeminus aus wird dagegen erfolglos. Die kontraktile Kraft des Muskels sinkt beständig in der Narkose. Ein Gewicht von 1 kg, das auf Reizung des Ischiadikus im wachen Zustande 1,5 cm hoch gehoben wurde, wird 5 Minuten nach Eintritt der Narkose nur noch 1,2 cm und 20 Minuten später nur noch 6 mm hoch gehoben.

Gréhant und Quinquand fanden durch Analyse des Blutes chloroformierter Tiere, dass der anästhesierende Chloroformgehalt des Blutes 1 gr auf 2 l betrug, also ein Verhältnis von 1 : 2000. Die tötliche Dosis liegt ganz nahe bei der anästhesierenden und darauf beruhe die Gefährlichkeit des Agens. Das gleiche betont deutscherseits auch Julius Pohl. Die Beobachtungen und Vorschläge P. Berts erhalten durch diese Angaben eine neue Stütze.

Hier dürfte auch eine Beobachtung Kroneckers und Mc. Gregor-Robertsons anzuführen sein. Dieser Forscher durchströmte ein schlagendes Froschherz mit einer Mischung von 0,6 % Kochsalzlösung (2 Teile) und arteriellen Kaninchenblut (1 Teil). Setzte er dieser Lösung 1 % Äther zu, so trat sofortige Beschleunigung des Herzschlages; bei Zusatz von 1,5 % trat schon ein momentaner Herzstillstand ein. 2 % bewirkten Stillstand bis zu

40 Minuten. Ein abgekühltes Herz brauchte stärkere Ätherdosen als ein temperiertes. Nahm er dagegen statt des sauerstoffreichen kohlensäurehaltiges Blut, so genügte schon 1 % Äther, um den Stillstand zu bewirken. Der Äther selbst macht die Pulse seltener, während Kohlensäure sie nur verkleinert. Es handelt sich also nicht um eine einfache Summation ihrer Wirkungen. Kronecker schliesst daran die Forderung an, die Respiration während der Äthernarkose gut zu unterhalten, damit nicht auch kleine Ätherdosen Macht über das durch Kohlensäure geschwächte Herz gewännen.

Im Jahre 1884 machte Ratimoff den notwendigen Gehalt der Inhalationsluft an Chloroform beim Kaninchen zum Gegenstande von Tierversuchen unter Kroneckers Leitung. Er wendete anfänglich den von Jastreboff angegebenen Apparat an, welcher folgendermassen beschrieben wird: Er besteht im wesentlichen aus einer Doppelhalsigen Waschflasche, die bis zur Hälfte mit Chloroform gefüllt ist. Ein System aus gegabelten und mit Hähnen versehenen Glasröhren ermöglichte es, ein in beliebigem Verhältnis gemischtes Gemenge von reiner Luft und solcher die mit Chloroformdämpfen gesättigt war dem Tiere zuzuführen. Später brachte Ratimoff statt der Hähne komplizierte Schieberverschlüsse an. Die Luft wurde durch ein Wassergebläse durch den Apparat getrieben. Er bestimmte dann empirisch den Chloroformgehalt der Luft bei verschiedener Schieberstellung und kam zu folgenden Versuchsergebnissen. Mit Chloroformdampf gesättigte Luft (20 bis 30 ccm auf 100 l) wird nicht länger als höchstens eine Stunde vertragen; Chloroformdämpfe verdünnt mit Luft (7 bis 10 ccm auf 100 l Luft) werden nicht länger als zwei Stunden vertragen; sehr verdünnte Dämpfe (5 bis 6 ccm auf 100 l) verträgt das Tier viele Stunden lang (bis 6 Stunden versucht) völlig narkotisiert. Sehr verdünnte Dämpfe (unter 5 ccm) veranlassen keine vollkommene Narkose mehr. Der Herztod erfolgt so, dass das Herz flimmert; eine Rettung ist ausgeschlossen. Manchmal tritt das Flimmern der Muskulatur erst nach mechanischer Reizung derselben ein, während das Herz zuvor in vollkommener Diastole ruhte. Der ganze Vorgang ist analog dem beim Absterben des Hundeherzens, bei dem die zuvor regungslosen Muskeln noch auf Reizung reagieren, während das Koordinationszentrum nie wieder fungiert. War das Herz durch lange Einwirkung verdünnter oder kurze konzentrierter Dämpfe schwach geworden, so konnte es durch Atmung reiner Luft wieder hergestellt werden, aber es blieb leicht affizierbar, sodass auch eine kurze Narkose es zu töten

vermochte und zwar starb es dann nicht selten ohne Flimmern ab, indem die Schläge seltener und kleiner wurden und schliesslich ganz aufhörten. Hielt man die Temperatur des Tieres künstlich auf normaler Höhe, so verlor eine anfangs vollkommen narkotisierende Dampfmischung (5 bis 6 ccm auf 100 l) schon nach zwei Stunden ihre Wirksamkeit, und man musste die Konzentration der Dämpfe erhöhen, um die Narkose vollständig zu unterhalten. Aber die konzentrierte Mischung behält ihre deletäre Wirkung auch dann. Das abgekühlte Tier kann mit der anfänglich ausreichenden Dampfdichte lange Zeit narkotisiert werden. [Diese Beobachtung würde einerseits mit der Kappelers harmonieren, dass die Zentren allmählich gegen Chloroform abgestumpft werden (daher das Erwachen des erwärmten Tieres) und andrerseits mit der Richardsons, dass die Chloroformaufnahme aber auch Abgabe in der Kälte schwerer als in der Wärme vor sich geht.]

Das Atemzentrum wird durch Chloroform gelähmt und zwar vor dem Herzen. Vor der Lähmung ist ein Stadium zu beobachten, in welchem das Diaphragma zwar gelähmt ist, aber die Thoraxmuskulatur noch ganz normal fungiert.

(Cushny fand das nur in einem Falle. Bert fand beim Hunde das Gegenteil). Bei vollständiger Narkose mit mässigen Dampfdichten bleibt die Atmung der Tiere noch völlig normal.

Später kamen übrigens Kronecker und Ratimoff zu anderen Resultaten. Sie fanden, dass schon Gemenge, welche nur 1,2 bis 1,5 ccm = 0,34 bis 0,42 Vol. % Chloroform enthielten, die Atmung lähmten. Die Dosierung scheint also bei ihnen doch nicht völlig konstant gewesen zu sein.

Auch Milne Murray machte (1886) Versuche an Kaninchen mit dosierten Chloroform-Luftgemengen. Er tracheotomierte die Tiere und narkotisierte durch die Kanüle. Der Prozentgehalt der Atemluft an Dämpfen konnte genau reguliert werden. Die Atmung registrierte er durch eine Trommel. Zunächst wurde mit konzentrierten Dämpfen gearbeitet. Es erfolgten bei ihrer Einführung 2 bis 10 Respirationen, die normal waren. Dann wurden die Atemzüge tiefer und rascher; war einmal eine gewisse Frequenz erreicht, so blieb sie bestehen. Die Tiefe der einzelnen Atemzüge nahm dagegen immer mehr ab, oft ruckweise. Schliesslich stand die Respiration ganz still. Gegen Ende hatte Vagusreizung fast gar keinen Einfluss mehr auf sie, und selbst die Entfernung des Chloroforms wirkte nicht mehr rettend. Bisweilen hörte die Atmung ganz plötzlich auf, be-

sonders wenn die Zufuhr konzentrierter Dämpfe manchmal unterbrochen wurde, oder sie verhielt sich in diesem Falle ganz unregelmässig oder blieb so als ob die Zufuhr eine ununterbrochene gewesen wäre.

Die fortdauernde Anwendung verdünnter Dämpfe wirkte ebenso wie die konzentrierter, aber viel langsamer. Bei Anwendung verdünnter Dämpfe mit Unterbrechungen trat schliesslich eine erhebliche Verminderung der Respirationsfrequenz ein; das Herz wurde stets nach der Respiration gelähmt. Nach stärkeren Blutverlusten trat bei Anwendung verdünnter Dämpfe nach 5 bis 10 Minuten fast stets eine Verlangsamung und Unregelmässigkeit der Atmung ein. Die fortdauernde Anwendung konzentrierter Dämpfe hält er für nicht so schädlich in ihrer Wirkung aufs Herz wie die unterbrochene verdünnter (?) Bei der Wiederherstellung der Respiration wendete er ein Verfahren an, welches erst das in den Lungen etwa aufgespeicherte Chloroform entfernen soll, damit es nicht bei Einleitung der künstlichen Atmung noch ins Blut übergepresst werde.

Die Hyderabad-Chloroformkommission betonte ebenfalls die Wichtigkeit des Konzentrationsgrades der Dämpfe, wie schon oben des Zusammenhanges wegen erwähnt wurde.

Im Jahre 1891 stellte ferner Cushny mit dem oben beschriebenen Ratimoffschen Apparate Tierversuche an. Arbeitete er mit gesättigter Luft, so erfolgte bald der Atemstillstand. Er sah beim Kaninchen nach dessen Eintritt bei Eröffnung des Thorax oft nur einzelne Herzteile pulsieren. Nur in 5 von 17 Fällen schlug noch das ganze Herz nach dem Atemstillstande. In 12 Fällen war es ganz unfähig die Zirkulation zu unterhalten. In einem Falle war sogar das ganze Herz gelähmt. Das von Ratimoff und Schmey beschriebene Flimmern trat nur selten ein.

Bei drei Experimenten an Hunden schlug dagegen das Herz stets über den Atemstillstand hinaus und dieser konnte durch Lufteinblasungen beseitigt werden. Das Hundeherz war also resistenter gegen Chloroform als das Kaninchenherz.

Liess er die Tiere 45 Teile reine und 55 Teile gesättigte Luft atmen, so schlug das Herz bei der Thoraxeröffnung immer noch nach dem Atemstillstande auch bei Kaninchen. Die Zeit bis zum Sistieren der Atmung war individuell verschieden. Bei wiederholter Narkose sistierte sie zeitiger. Auch ganz verdünnte Gemenge (4%) lähmten schliesslich die Atmung, aber erst nach $2^1/_2$ Stunden, sie war aber dann leicht wieder herzustellen. Einhüllen mit Watte hatte bei den Tieren keinen Einfluss auf den

Verlauf der Narkose, wenn auch dadurch die Temperatur höher erhalten wurde.

Er glaubt also ähnlich wie Wood, dass gesättigte Dämpfe durch Herzlähmung töten können, während verdünnte durch Atemlähmung den exitus herbeiführen. Die Hyderabad-Commission habe vielleicht nicht genügend konzentrierte Dämpfe benützt.

In 4 Versuchen mit gesättigten Ätherdämpfen stand einmal Herz und Respiration gleichzeitig still. Äther wurde länger vertragen als Chloroform.

Cushny glaubt, dass zwischen ihm und Chloroform nur ein quantitativer, kein qualitativer Unterschied bestehe.

Mac William, dessen Resultate oben schon angeführt wurden, scheint den Chloroformgehalt ebenso berechnet zu haben wie Cushny. (Die Originalarbeit war mir leider nicht zugänglich). Er fand, dass bei beschleunigter Atmung schon $4-4^1/_2{}^0/_0$ Chloroform gefährlich werden können. Wenn Mc. William die Dosierung ebenso vornahm wie Cushny, so würden sich bei ihm ungefähr dieselben Resultate ergeben wie bei den später zu erwähnenden Versuchen von Spencer und Rosenfeld, da $4^0/_0$ Chloroformgehalt Mc. Williams knapp 1 Vol. $^0/_0$ Rosenfelds und $8^0/_0$ Äther knapp 4 Vol. $^0/_0$ Spencers entsprechen bei Zugrundelegung der Berechnung Spencers, dass gesättigte Luft bei 18^0 Cels. $53^0/_0$ Äther und $21^0/_0$ Chloroform enthält. $8^0/_0$ Ätherdämpfe konnten von Mc. William den Versuchstieren stundenlang gefahrlos zugeführt werden. Die Reflexe verhielten sich ebenso wie bei Chloroform.

Auffallend ist die Angabe von Nothnagel-Rossbach (1894), dass beim Kaninchen während der Äthernarkose im Gegensatz zur Chloroformnarkose die Reflexe sämtlich enorm gesteigert werden und zwar für die ganze Dauer der Narkose, ja noch über dieselbe hinaus. Die Kornealreflexe sollen dabei in tiefer Narkose meist verlangsamt und abgeschwächt sein, selten aber ganz aussetzen wie bei Chloroformanwendung an denselben Tieren. Es scheint doch, als ob hier durch eine zu geringgradige Konzentration der Dämpfe keine vollständige Narkose erzielt worden sei, da andere Forscher ein Verschwinden der Reflexerregbarkeit konstatieren.

Von Baudouin, Brandt, Zuckerkandl und Anderen wurde die sogenannte „Tropfmethode“ für Chloroform empfohlen. Theoretisch lässt sich aber gegen diese Applikationsweise doch einwenden, dass sie zu wenig zuverlässig in der Dosierung ist, wenngleich sie immerhin vorsichtiger ist als die frühere Methode des Aufschüttens.

Dreser berechnete z. B. die Dampfdichten, die bei der Tropfmethode zur Aufnahme gelangen können. Er nimmt an, dass im Beginn der Narkose jede Sekunde ein Tropfen aufgeschüttet werde, später nach eingetretener Narkose nur noch alle 3—4 Sekunden einer. Ein Atemzug ist rund = $^1/_2$ l Luft. 16 Atemzüge in einer Minute ergeben also die Aufnahme von 8 l Luft. Ein Tropfen Chloroform wiegt 0,038 g. In der Minute werden dann 60 mal 0,038 g 2,289 aufgeschüttet und können zur Aufnahme gelangen. Prozentisch ausgedrückt würde das eine Konzentration von 28,5 g auf 100 l Luft vorstellen; bei flach atmenden Patienten sogar noch mehr. Nun tötet aber eine Konzentration von 30 g auf 100 l Luft nach den oben angeführten Experimenten Berts Hunde schon in einigen Minuten. Die Gefahr würde also riesengross sein, wenn der Patient nicht glücklicherweise einen grossen Teil des verdampften Chloroforms mit der Exspirationsluft wegbliese.

Dreser stellt als unbedingt zu erfüllende Forderungen auf,

1) dass In- und Exspirationsluft von einander getrennt werden zur Vermeidung der Sauerstoffverarmung der Inspirationsluft;
2) die Konzentration der Dämpfe des Betäubungsmittels in der Einatmungsluft darf nicht von Zufälligkeiten bei der Atmung des Patienten abhängen, sondern ein vorher fertiggestelltes dosiertes Gemisch muss dem Patienten als Einatmungsluft in die Maske geleitet werden.

Er lässt dann die Beschreibung eines Apparates folgen, der diese Bedingungen erfüllt, aber verhältnismässig kompliziert ist.

Der Kappeler'sche Apparat, der Dampfdichten liefert, die nie über eine bestimmte Konzentration hinausgehen, diese im Laufe der Narkose allmählich selbstthätig herabsetzt, der infolge der Kleinheit der Inhalationsmaske von der durch Sauerstoffverarmung herbeigeführten Luftverschlechterung nichts befürchten lässt und ausserdem einfach und compendiös ist — er ist nach dem Prinzip des Junker'schen gebaut — dürfte doch wohl der beste Apparat sein.

Die Versuche, die Kappeler an Kaninchen zum Vergleich des Apparates mit der Aufgussmethode und Tropfmethode anstellte, beweisen seine Vorzüge schlagend.

Von 40 Versuchen mit dem Apparat starb ein einziges Tier vor dem beabsichtigten Ende des Versuches und zwar erstickte es infolge der Ansammlung zähen Schleimes in den Bronchien. Durch Vorversuche wurde die Dosis festgestellt, welche bei Zimmertemperatur (14—16 Grad) für Kaninchen erträglich ist; es ergaben sich 2,8 gr auf 100 l Luft, was einer Füllung des

Chloroformgefässes an dem Apparat auf 3 ccm entsprach. Später arbeitete er mit einer Konzentration von 2,4 g auf 100 l Luft. Zu den Versuchen mit dem Apparat wurden absichtlich die schwächsten Tiere ausgesucht zu den Kontrollversuchen, mit den anderen Methoden stärkere. Er erreichte folgende Resultate:

10	einstündige	Narkosen	Chloroformverbrauch 7,5 ccm
6	ein und einhalbstündige	„	„
18	zweistündige	„	„ 9,0 „
2	dreistündige	„	„ 8,5 „
1	vierstündige	„	„ 17,0 „
1	siebenstündige	„	„ 20,0 „
2	zehnstündige	„	„ 45,0 „

Der Chloroformverbrauch schwankte nach dem Alter der Tiere. Anästhesie trat in durchschnittlich 4,4 Minuten ein. War sie erreicht, so wurde hier und bei der nächsten Versuchsreihe die Maske entfernt und erst wieder vorgehalten, sobald die Cornealreflexe zu erwachen begannen. Im Beginn der Inhalationen erfolgte ein Atemstillstand von 15 bis 60 Sekunden und ein gleichzeitiges Sinken der Pulsfrequenz von 240 auf 12 im Extrem. Mit dem Wiedereintritt der Respiration schnellte auch der Puls auf eine Frequenz von 240 bis 300 Schlägen herauf. Die Atmung wurde auch in der Narkose noch durch Zublasen von frischen Chloroformdämpfen alteriert, wenn die Narkose nicht schon etwa eine halbe Stunde oder darüber bestanden hatte. Der Puls nahm in den langen Narkosen um etwa 40 bis 60 Schläge ab. Die Herztöne wurden leiser und manchmal etwas unregelmässig. Die Pupillen verhielten sich sehr variabel. In tiefer Narkose trat stets Erweiterung ein.

Im Beginn war in der Regel starke Salivation vorhanden. Bei den zehnstündigen Narkosen sank die Pulsfrequenz in der ersten Stunde auf 240, nach 9 Stunden auf 192, nach $9^1/_2$ Stunden auf 168. Die Temperatur sank von 38 auf 29^0.

30 Versuche mit Esmarch'scher Maske und vorsichtigem Aufschütten von absichtlich nicht genau dosierten Chloroformmengen. Es starben 22 Tiere. Von denen, die am Leben blieben, wurden narkotisiert

2	Tiere	1	Stunden.	Chloroformverbrauch 30 ccm
1	„	$1^1/_2$	„	„
1	„	2	„	„ 40—50 „
2	„	3	„	„ 50—60 „
1	„	4	„	„ 90 „

Die Anästhesie trat durchschnittlich binnen 2,3 Minuten ein. Die Erscheinungsfolge war annähernd dieselbe wie beim Apparat.

Der Herzstillstand folgte dem Respirationsstillstand nach $^1/_2$ bis 4 Minuten; in wenigen Fällen trat beides gleichzeitig ein. Vorher wurde die Atmung, besonders bei frischem Aufschütten von Chloroform, etwas rascher und flacher. Es trat immer vor dem exitus starker Exophtalmus ein; das war das sicherste Zeichen des drohenden Todes. [Ich sah ihn ebenfalls regelmässig eintreten.]

20 Versuche mit der Tropfmethode. 14 Tiere gingen im Experiment zu Grunde. Von den übrigen 6 wurde

1 Tier 1 Stunde
1 „ 1 „ 20 Minuten
4 Tiere 2 Stunden

narkotisiert bei mässigem Chloroformverbrauch. Die Narkose war nie so tief wie die mit dem Apparat oder beim Aufschütten; bei den meisten Tieren sammelte sich in den Bronchien ein zäher Schleim, der schliesslich zu starkem Trachealrasseln und Erstickung führte. Nur drei Tiere starben wirklich reinen Chloroformtod, bei den übrigen war die Erstickung Mitursache des exitus. Der eine Todesfall bei der Chloroformierung war auch ein derartiger unreiner Fall. Die Statistik ist also bei dieser Anwendungsweise nicht massgebend.

Bei den bis jetzt angeführten 90 Versuchstiereu trat nie durch Trigeminusreflex gleich den ersten Atemzügen Herz- oder Respirationssynkope ein, sondern immer nur vorübergehender Atem- und zuweilen Herzstillstand. Die Respiration stand stets vor dem Herzen still. Der Tod erfolgte meist in der ersten Stunde; nach $1^1/_2$ stündiger Narkose sank die Gefahr entschieden. Er trat ganz plötzlich ein bisweilen unter Vorausgehen von Krämpfen.

11 Versuche mit Überdosen gleich im Beginn der Chloroformierung. Alle Tiere starben in 1 bis $4^1/_2$ Minuten. Der Atem wurde im Beginn der Narkose $1—1^1/_2$ Minuten angehalten, dann erfolgten vereinzelte Respirationen, die immer frequenter und oberflächlicher wurden und schliesslich trat plötzlicher Stillstand ein. Die Herztöne dauerten manchmal noch 4—5 Minuten länger schwach an, waren aber dann sehr frequent (delirium cordis). Die Pupillen verengerten sich konstant im Beginn, um im Augenblick des Todes ad maximum aufzufliegen; post mortem wurden sie wieder etwas enger.

12 Versuche mit Überdosen (10—30 Tropfen), während schon bestehender Narkose aufgeschüttet, ergaben das merkwürdige Resultat, dass in fünf Fällen, wo die Tiere schon $1^1/_2$ Stunden und darüber in narcosi waren, die Überdose fast gar keine

Wirkung hatte. Nur die Respirationsfrequenz stieg vorübergehend etwas an; in sieben Fällen dagegen, wo die Narkose erst etwa eine halbe Stunde bestand, bewirkten derartige Dosen ein starkes Steigen der Respirationsfrequenz von 60 auf 116 Atemzüge. Die Herzaktion blieb gleich oder nahm ebenfalls zu.

Kappeler zieht aus diesem eigentümlichen Verhalten den Schluss, dass Überdosen besonders in der Mitte der Narkose gefährlich seien, weil in den späteren Stadien die nervösen Zentra wahrscheinlich gegen Chloroform abgestumpft seien und im Beginn die Atemstörung durch den Trigeminusreflex einen gewissen Schutz biete.

Im Jahre 1894 untersuchte Spencer die zur Äthernarkose beim Kaninchen nötige Dampfdichte. Der Apparat, den er dabei verwendete, war im wesentlichen ein Gasometer, dessen Binnenraum durch eine Blase mit der Schnauze des Tieres in Verbindung stand. Diese Blase hatte den Zweck, den im Gasometer herrschenden Druck nicht auf die Lungen des Kaninchens wirken zu lassen. Die Exspirationsluft wurde durch Ventile ausgeschieden. In dem Gasometer verdampfte eine bekannte Menge Äther. Es ergab sich nun, dass das aus dem Gasometer strömende zur Inhalation bestimmte Gemenge nur circa die Hälfte des theoretisch berechneten Ätherdampfes enthielt. Der übrige Äther wurde augenscheinlich an den feuchten Wänden des Gasometers zurückgehalten oder von dem abschliessenden Wasser resorbiert. So hätten, um ein Beispiel anzuführen, 6 ccm = 4,294 g einen Gehalt von 3,370 Vol. % Ätherdampf entsprechen müssen. Es fanden sich aber in Wirklichkeit in der ausströmenden Gasometerluft nur 1,5 Vol. %.

Spencer fand nun, dass bei einem Gehalt von 1,5 Vol. % selbst nach zweistündiger Inhalation nur leichte Hypnose bei Kaninchen eintrat. Bei 2,5 Vol. % unvollständige Narkose mit erhaltenen Reflexen.

Bei 3,19 bis 3,62 Vol. % vollständige Narkose, welche stundenlang unterhalten werden konnte ohne Nachteil für Respiration oder Herzthätigkeit.

Bei 4,45 Vol. % wurde die Atmung langsamer, blieb aber regelmässig. Der Herzschlag wurde rascher und schwächer, blieb aber ebenfalls regulär. Die Narkose trat dann binnen 15 Minuten ein.

Bei 6 Vol. % trat binnen 10 Minuten Atemstillstand ein. Die Respiration konnte aber oft wieder in Gang gebracht werden. Setzte man bei stillstehender Atmung die Ätherdarreichung ruhig fort, ohne künstliche Atmung einzuleiten, so trat nach 2—3 Mi-

nuten kräftige spasmodische Atmung ein, die allerdings bald wieder aufhörte und mit ihr die Herzaktion. Bisweilen war aber die künstliche Atmung selbst dann noch erfolgreich.

Spencer fand also denselben Äthergehalt wie Snow und Dreser, (am Menschen) zur Narkose ausreichend, nämlich 3,6 Vol.% Ein Mensch, der nach dieser Methode narkotisiert würde, würde 2 Gasometer von je 1000 Liter Inhalt brauchen, um die Narkose stundenlang ohne jede Gefahr zu unterhalten.

Wie schon kurz erwähnt, untersuchte Dreser den Gehalt der Luft an anästhesierenden Dämpfen und Kohlensäure unter der Julliard'schen Äthermaske beim Menschen. Es ergab sich, dass in anbetracht der Temperatur von 25—30° unter der Maske der Ätherdampfgehalt auffällig gering war (im Minimum 1,2 Vol. % - im Maximum 4,7 Vol. %), und doch ist dieser Gehalt zur Einleitung und Unterhaltung der Narkose vollständig ausreichend. Der Kohlensäuregehalt schwankte zwischen 1,2 und 1,7 Vol. % Werten, die erfahrungsgemäss die Atmung nicht lähmen, sondern vielmehr anregen. Der Sauerstoffgehalt schwankte zwischen 16,0 Vol. % und 18,7 Vol. % war also gegenüber dem Sauerstoffgehalt der Atmosphäre in ungefährlichen Grenzen vermindert. Die Julliard'sche Äthermaske erwies sich also als ganz brauchbar, wenn auch das Ideal die Zuführung von beliebig regulierbaren Ätherluftgemengen wäre. Die Wanscher'sche Inhalationsmaske lieferte viel ungünstigere Resultate.

In ähnlicher Weise wie Spencer bestimmte im Jahre 1895 Rosenfeld die Wirkung verschieden hoher Dosierungsgrade von Chloroform auf Kaninchen. Er benützte ebenso wie Spencer einen Gasometer. Die Tiere atmeten bei ihm durch eine Trachealkanüle, dieselbe war mit einem kurzen T-förmigen Glasrohr verbunden. Der Inspirationsschenkel dieses Rohres enthielt ein leichtes Klappenventil; der Exspirationsschenkel tauchte etwa $^1/_4$ cm unter eine Wasserfläche. Zwischen den Inspirationsschenkel und den Gasometer schaltete er auch eine Tierblase ein zur Vermeidung von Überdruck. Der Chloroformgehalt der Atemluft wurde erst empirisch bestimmt. Es ergab sich ebenso wie bei Spencers Versuchen mit Äther, dass nur etwa die Hälfte des in dem Gasometer verdunsteten Chloroforms in der Luft enthalten war; so hätten z. B. bei Einführung von 4,50 g 2,32 Vol. % enthalten sein müssen; es waren aber in der That nur 1,65 Vol. %. Den Blutdruck der Tiere mass er in der Carotis. Zur Prüfung des Grades der Narkose dienten die Cornealreflexe und nach ihrem Verschwinden die Reflexe, welche durch heftiges Kneifen der Nase oder der Extremitäten noch ausgelöst werden konnten.

Es ergab sich dann, dass in den Versuchen, in denen mit 1,65 bis 1,16 Vol. % Chloroform gearbeitet wurde, sich das Bild einer typischen bis zum exitus geführten Narkose zeigte. Die Zeit des Eintrittes der Narkose war bei gleichem Dampfgehalt nicht immer konstant, sondern variierte etwas nach dem Zustande der Atmung. Der Blutdruck sank immer allmählich. Die Pulszahl nahm um einige Schläge ab. Die Pulselevationen wurden grösser im Beginn der Narkose, aber auch wieder kurz vor dem Atemstillstand. Die Frequenz der Atmung nahm am Ende ungeheuer zu (250 pro Minute), der Atemstillstand erfolgte stets vor dem Herzstillstande. Die Zeit seines Eintrittes war ziemlich konstant. Ein Herzstillstand kam überhaupt nicht zur Beobachtung, weil der Atemstillstand immer durch künstliche Respiration beseitigt werden konnte. Dem Atemstillstande gingen immer spontane Zuckungen der Tiere voraus, die auf Kohlensäureüberladung des Blutes zurückzuführen sein dürften.

Bei einem Gehalt der Luft von 0,93 bis 1,01 Vol. % ergab sich kein Atemstillstand und kein Herzstillstand mehr. Die Atemzüge waren selbst nach einer Narkose von 4 Stunden noch normal. Der Blutdruck sank ganz allmählich ab. Erstickungszuckungen traten nicht mehr auf. 1—2 Stunden nach der vierstündigen Narkose sassen die Tiere in hockender Stellung und zeigten auch nach 24 Stunden noch normales Verhalten.

Bei noch geringerer Tension oder Chloroformdämpfe (0,54 bis 0,69 Vol. %) trat überhaupt keine Narkose mehr ein, d. h. eine Wirkung durch Summation kam beim Tiere nicht zustande.

Auch Kionka (1895) arbeitete über das vorliegende Thema. Er benutzte einen Apparat, welcher selbstthätig die zugesetzte Chloroformdampfmenge nach der Atemluftmenge des Tieres regulierte, sodass also das tracheotomierte Kaninchen immer dasselbe gleichmässige Gemenge atmete. Die Atemluftmenge wurde mit der Gasuhr gemessen. Kionka bemerkt dabei, dass man sich den Apparat auch so anordnen könnte, dass das Versuchstier in einer Zeiteinheit immer dieselbe Chloroformmenge bekommt und meint damit augenscheinlich, dass bei flacher Atmung konzentriertere Dämpfe geatmet werden sollten als bei ausgiebiger. Er machte auch Versuche in dieser Richtung, erhielt aber schlechte Narkosen. Die Tiere starben bald oder es trat überhaupt keine Narkose ein. [Denkbar wäre diese Darreichung des Chloroforms doch, wenn nur der unterste zur Narkose erforderliche Konzentrationsgrad nie überschritten wird, wie z. B. bei Kappelers Apparat, der ein Hinausgehen über diese Konzentration überhaupt nicht zulässt, vorausgesetzt, dass die Handhabung ordnungsgemäss

geschieht. Höchstens würde man bei tiefer Atmung des Tieres längere Zeit zur Erzielung der Narkose brauchen, d. h. ev. abwarten müssen bis sich das Tier beruhigt.]

Kionkas Apparat ist übrigens theoretisch nicht anfechtbar. Er gestattet die Dosierung des Chloroformgehaltes der Atemluft, man kann diesen Gehalt beliebig erhöhen und erniedrigen und kann auch die Atemgrösse und den Blutdruck des Tieres messen. Er fand bei Äther Resultate, die von den Spencers doch in wesentlichen Punkten abweichen.

Die Tiere waren individuell ausserordentlich verschieden resistent gegen Äther Bei dem einen waren nur 2,1 Vol. $^0/_0$ zum Eintritt der Narkose nötig, bei dem andern 7,9$^0/_0$. Die Zeit, binnen welcher Narkose eintrat, war verschieden je nach der Dose; bei 7,4 Vol. $^0/_0$ in 60 Minuten, bei 9 Vol. $^0/_0$ in 30 Minuten. [Das will allerdings nicht viel beweisen, denn Kionka stellte den Versuch natürlich an demselben Tiere zweimal an, aber nur mit einer Pause von $4^3/_4$ Stunden. Die erste Ätherisierung könnte also das Eintreten der zweiten Narkose modifiziert haben.]

War die Narkose bei Äther einmal erzielt, so war nur ein geringerer Konzentrationsgrad nötig, um sie zu unterhalten. So trat z. B. Narkose ein bei einem Äthergehalt der Inspirationsluft von 8,1 Vol. $^0/_0$ und konnten unterhalten werden mit 4,2 Vol. $^0/_0$, einer Dosis, die selbst nicht imstande war Narkose hervorzurufen. Man konnte bei Äther ziemlich weit über die nötige Minimalmenge hinausgehen, ohne Komplikationen befürchten zu müssen, z. B. von 2,1 Vol. $^0/_0$, die bei einem Tiere schon Narkose bewirkten bis auf 3,6 Vol. $^0/_0$, d. h. beinahe das Doppelte. Vor und bei Eintritt der Narkose ändert sich Atmung und Blutdruck fast gar nicht, auch nach Eintritt derselben zeigen beide Funktionen nur geringe Alteration. Der Blutdruck wurde in der Carotis gemessen und zwar in 2 Fällen. Nur einmal unter den 5 Versuchen trat Asphyxie ein, die aber schnell wieder vorüberging. Die künstliche Atmung reicht vollständig aus, um diese Komplikation sowie das Sinken des Blutdrucks zu beseitigen, geht man mit der Ätherdose herunter, sobald Narkose eingetreten ist, so kann man den Eintritt solcher Komplikationen leicht hinausschieben.

Die Versuchsanordnung der Ätherdarreichung behielt Kionka auch für das Chloroform bei. Er fand wie alle übrigen Autoren, dass Chloroform intensiver wirkt, wie Äther. Es genügten schon 0,5 (!) bis 1,3 Vol. $^0/_0$ zum Herbeiführen der Narkose; die individuellen Verschiedenheiten waren auch hier beim Kaninchen

sehr gross. Das eine Tier starb schon an einer Dose von 0,7% die beim andern noch gar keine Narkose hervorrief. Chloroform wirkte ferner gleich von vornherein ungünstig auf Atmung und Kreislauf. Die Atemgrösse sank von 370 auf 52 ccm Luft pro Minute; der Carotisdruck von 80 mm Hg. auf 60. Narkose und Asphyxie traten oft gleichzeitig ein. In Pausen von 5—10 Minuten musste das Tier reine Luft atmen und zwar 5—15 Minuten lang, sonst trat der exitus ein. Die längste erreichte Narkosendauer betrug nur 64 Minuten. Die Dauer der Chloroformnarkose dadurch zu verlängern, dass man wie beim Äther eine geringere Konzentration atmen liess, war nicht angängig, da Blutdruck und Atemgrösse auch dann weiter sanken (conf. dagegen Bert). Der Eintritt der Asphyxie konnte nur durch intermittierende Darreichung der Dämpfe vermindert werden. Das Chloroform wirkte zunächst stärker auf die Atmung als auf den Blutdruck. So sank in Vers. 11 die Atemgrösse wiederholt bis auf 0, während der Blutdruck nur um 40—50 mm fiel und immer noch 55 bezw. 20 mm betrug. [Das ist allerdings auch nicht viel.] Auch in den Fällen, wo der Herzstillstand fast momentan einzutreten schien, war stets zugleich oder kurz vorher schon eine erhebliche Respirationsstörung wahrzunehmen. Die Körpertemperatur sank nicht erheblich, wenn die Tiere gut in Watte eingewickelt waren. Beim Erwachen waren die Erscheinungen nach Äther- und Chloroformnarkose dieselben. Äther rief starke Salivation, Thränenträufeln etc. hervor.

Kionka empfiehlt, beim Menschen langsam von kleinen Dosen zu grösseren aufzusteigen, weil sich hier ebenso individuelle Verschiedenheiten finden würden wie beim Tier und man deshalb erst den zuträglichen Grad ausprobieren müsse.

Temperatur.

Schon im Jahre 1848 beschäftigten sich die beiden französischen Forscher Duméril und Demarquai mit dem Stande der Temperatur während der Narkose. Sie fanden im allgemeinen eine Herabsetzung derselben.

Zwei Hunde, die in der Narkose nach 21 bezw. 34 Minuten starben, zeigten im Moment des Todes Temperaturherabsetzungen von $^2/_3$ bezw. $^3/_4$ Grad. Zwei andere Hunde starben nicht (7 u. 8); sie zeigten nach Narkosen von 80 und 100 Minuten Dauer ebenfalls Temperaturherabsetzungen von $1^1/_2$ bis sogar $4^4/_5$ Grad. Es frägt sich nun, woher diese Herabsetzung kommt. Sie könnte

von der Behinderung der Atmung bedingt sein. Um diese Möglichkeit auszuschliessen, durchschnitten die beiden Forscher den vagus der Versuchstiere, deren Atmung dadurch modificiert wurde. Es ergaben sich dann trotzdem ganz ähnliche Zahlen. Wurde zur Kontrolle nach der Vagussektion keine Narkose eingeleitet, so ergab sich bei 4 Hunden sogar eine Erhöhung der Temperatur um $^1/_2$ bis $1^1/_3$ Grad und nur bei einem eine Erniedrigung von nur $^2/_3$ Grad. (1848. Unreine Versuche. Asepsis !)

Ferner erstickten sie Tiere zur Entscheidung der oben berührten Frage. Es zeigten zwei schnell durch Kohlensäureinhalation bezw. Strangulation erstickte Tiere eine mässige Temperaturerhöhung wohl infolge der heftigen Abwehrbewegungen der Tiere. Langsam erstickte Tiere zeigten nach 33 bis 40 Minuten zwar eine Temperaturherabsetzung, aber eine ausserordentlich geringe. Die Versuche an Hühnern ergaben bei der Erstickung ganz ähnliche Resultate. Zwei Tiere zeigten langsam erstickt ebenfalls eine geringe Herabsetzung der Kloakentemperatur um $1^3/_4$ bzw. 1 Grad. Die Narkose vertrugen aber diese Tiere so schlecht und starben so schnell, dass ihre Eigenwärme gewissermassen überhaupt keine Zeit hatte, sich unter dem Einfluss des Chloroforms zu modificieren. Ein Tier, bei dem eine Narkose in der Dauer von 9 Minuten erreicht wurde, zeigte eine Herabsetzung von $^2/_3$ Grad.

Ebenso, wie in der Chloroform- verhielten sich die Hunde auch in der Aethernarkose. Die Analtemparaturen sanken von 40^0 auf $37^1/_2{}^0$ und von $39^2/_3{}^0$ auf 37^0 nach Narkosen 35 bzw. 45 Minuten Dauer. Dann erfolgte der exitus. Auch dann, wenn Ätherdämpfe per rectum eingeführt wurden, ergab sich ein Sinken der Temperatur um $1^2/_5{}^0$ in der Kloake gemessen. Es zeigte sich also, dass die Herabsetzung nicht auf einer lokalen Beeinflussung der Lunge durch die Dämpfe beruhte, denn bei Einführung per anum trat sie auch ein, sondern dass sie wahrscheinlich durch Vermittelung des Centralnervensystems erfolgte.

Bouisson und die Commission der Société d'emulation bestätigten gleichfalls den in der Narkose erfolgenden Temperaturabfall.

Sulzinsky fand ebenfalls bei Hündinnen in der Narkose Temperaturherabsetzungen bis zu $^1/_2$ Grad (5 Versuche) in der vagina gemessen bei Narkosen von 10 30 Minuten Dauer. Die tiefsten Temperaturen fielen bei ihm nicht in das Höhestadium der Narkose, sondern später. Er erklärte die Herabsetzung für eine Folge der Läsion roter Blutkörperchen durch das Chloroform und also im Grunde doch einer mangelhaften Sauerstoffversorgung der Gewebe.

Eindringender als die genannten Forscher beschäftigte sich

Scheinesson (1868) mit der Frage. Er bestätigte zunächst durch 5 Versuche an Hunden und Katzen den Abfall der Temperatur in Narkosen von $1^1/_2$ bis $3^1/_2$ Stunden Dauer um 3—4 Grad. Eine primäre Temperatursteigerung trat nur dann ein, wenn die Tiere sich lebhaft bewegten. Die Temperaturherabsetzung infolge der Rückenlage der Tiere wurde bei der Katze durch Umhüllen mit Watte ausgeglichen. Das Absinken trat dann doch ein. Scheinesson will nun nachweisen, dass die Wärmeabgabe in der Narkose nicht erhöht ist; wenn das nicht der Fall ist, dann muss natürlich die Wärmebildung i. e. der Stoffwechsel vermindert sein. Er weist also nach:

1) dass die Hauttemperatur in der Narkose nicht steigt. Die Versuche wurden an zwei Katzen angestellt, welche die Thermometer subcutan trugen. Die Hauttemperatur wurde verglichen mit der Analtemperatur. Die Wärmeabgabe durch Leitung war also nicht vermehrt,
2) dass die Wärmeabgabe durch Strahlung nicht grösser wird. Er benützte ähnlich wie Baerensprung eine Glocke, die auf die Haut des Tieres aufgesetzt wurde; in ihr hing das Thermometer, ohne den Tierkörper zu berühren. Es ergab sich, dass es in der Narkose nicht schneller stieg, als wenn das Tier wach war, sondern sogar langsamer, selbst wenn er die geringere Wärmestrahlung in Betracht zog, die sich aus dem Sinken der Körpertemperatur a priori ergeben musste,
3) das die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung auch nicht stieg. Er mass den Wassergehalt unter einer auf die Haut des Tieres gesetzten Glocke in und ausser der Narkose und verglich ihn mit dem Wassergehalt der Laboratoriumsluft. Es ergab sich in narcosi sogar jedesmal ein Sinken des Wassergehaltes der Luft unter der Glocke (3 Versuche an Hunden); nach Ablauf der Narkose stieg er dagegen wieder an.
4) Die Wärmeabgabe durch die Lungen vermied er dadurch, dass er Katzen vermittelst Müllerscher Ventile auf Körpertemperatur erwärmte mit Wasserdampf gesättigte Luft atmen liess.

Es ergab sich also der zwingende Schluss, dass, wenn das Sinken der Körpertemperatur nicht durch vermehrte Wärmeabgabe hervorgerufen wurde, es notwendigerweise die Folge verminderter Wärmeproduktion sein musste. Später erklärte Scheinesson die Temperaturherabsetzung wohl doch etwas einseitig für bedingt durch den verminderten Stoffwechsel, der in-

folge der Verlangsamung des Blutstromes in der Narkose eintrete.

Scheinesson erklärte auch eine Beobachtung Bernards. Dieser hatte gefunden, dass bei einseitiger Durchschneidung des Halssympathikus eine Temperaturerhöhung des Ohres der verletzten Seite eintrete. Er narkotisierte eine Hündin, der vor 14 Tagen der Halssympathikus durchschnitten worden war. Die Wunde war schon vernarbt, aber das obengenannte Phänomen war noch ausgesprochen vorhanden. Dann ergab sich merkwürdigerweise während der Narkose eine Herabsetzung der Temperatur auf der operierten Seite und eine Erhöhung derselben auf der gesunden. Der Versuch gab mehrmals dieselben Resultate auch bei Wiederholung an einem andern Tier. Es ergaben sich in 2 Versuchen während der Narkose folgende Temperaturen:

Oreille droite; côté de l'opération 36,8 und 37,3
Oreille gauche; côté sain 37,2 und 37,8

In den Pausen zwischen den Narkosen betrugen dagegen die Temperaturen:

auf der gesunden Seite 34,4
auf der operierten Seite 37,8

Scheinesson erklärte die Temperatursteigerung auf der gesunden Seite für bedingt durch die während der Narkose eintretende Gefässdilatation, die Herabsetzung an der operierten Seite als Teilerscheinung des allgemeinen Sinkens der Körpertemperatur.

Scheinesson führte wie oben erwähnt die Blutdrucksenkung in der Narkose zum Teil auf eine Dilatation der Gefässe zurück, man könnte also einwenden, wenn die Gefässe überall erweitert seien, so seien es auch die Hautgefässe; es müsse also auch eine vermehrte Wärmeabgabe von der Haut aus stattfinden. Das ist aber nicht der Fall, denn in der Haut sind es hauptsächlich die Kapillaren, die den Blutstrom hemmen und diese erweitern sich nicht, weil sie nicht unter dem Einfluss des Gefässzentrums stehen. Bei der Gefässerweiterung seien vielmehr vorzüglich die Stromgebiete mit kleinen Arterien im Auge zu behalten, z. B. die Baucheingeweide. Ausserdem würde ja auch in der Narkose der Blutstrom verlangsamt und also schon dadurch die etwaige Abkühlung vermindert. Am Ohre des Kaninchens dagegen lägen ähnliche Vaskularisationsverhältnisse vor wie in den Baucheingeweiden.

Im Jahre 1870 verglich Mendel das Verhalten der Schädelhöhlentemperatur in der Narkose mit den Wärmeverhältnissen des übrigen Körpers. Er trepanierte 2 Kaninchen und legte das

Thermometer zwischen dura und Knochen. Er fand dann in der Narkose ein Sinken des Thermometers um 0,9 bezw. 2,2°. Das Gehirnthermometer fiel aber schneller als ein ins rectum eingeführtes. Wurde bei den Inhalationen keine Narkose erreicht, so fielen beide gleich schnell. Das gleiche Resultat ergab sich bei 2 Hunden. Eine geringe anfängliche Temperatursteigerung führte er auf die lebhaften Bewegungen der Tiere zurück. Die grösste Temperaturdifferenz fiel nicht mit der tiefsten Narkose zusammen, sondern lag erst später. Starb das Tier in der Narkose, so zeigte sich im Augenblick des Todes die grösste Differenz zwischen den beiden Thermometerangaben. Die gleichen Effekte wie Chloroform ergaben Chloral und Morphium. Abkühlung des Schädelthermometers durch das verdunstende Chloroform war ausgeschlossen. [Ebenso auch der Blutverlust an der Operationsstelle? Conf. Gaertner und Wagner.]

Mendel führte das schnellere Sinken der Temperatur in der Schädelhöhle zurück 1) auf eine reizende Wirkung des Chloroforms auf das Vasomotorensystem der Schädelhöhle (?) und 2) auf die durch die Unthätigkeit des Gehirns bewirkte Herabsetzung des Stoffwechsels, die besonders stark ist gegenüber der des übrigen Körpers. Bei Alkoholintoxikation soll dagegen die cerebrale Temperatur relativ zur Körpertemperatur erhöht sein.

In neuerer Zeit bestätigte wieder Bert den Temperaturabfall während der Chloroformnarkose bei Hunden, der um so ausgesprochener war, je länger die Narkose dauerte. Er erzielte Temperaturherabsetzungen bis auf 30°.

Auch Kappeler fand beim Kaninchen nach einer zehnstündigen Chloroformnarkose eine Herabsetzung der Analtemperatur von 38 auf 29 Grad.

Rumpf stellte 1884 ebenfalls fest, dass Narkose durch Injektion von Chloroform oder Äther hervorgerufen bei Meerschweinchen eine Temperaturherabsetzung bis zu 29,2 Grad hervorruft. Wenn die Temperatur um einige Grad gesunken war, dann traten häufig klonische Zuckungen und Zittern auf. Dabei stieg aber die Temperatur nicht wieder durch den Einfluss dieser Muskelthätigkeit. Der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe wurden stets vermindert befunden und zwar:

in der Chloroformnarkose auf 62,7%
in der Äthernarkose auf 73,2%

der Norm.

Rumpf wollte nun entscheiden, ob das von einer essentiellen Wirkung der Anästhetika auf die Zellen, besonders die Muskelzellen, komme oder andere Ursachen habe. Er zerkleinerte also

rasch die lebensfrischen Muskeln von Meerschweinchen und Kaninchen und brachte gleiche Teile des Muskelbreies in frisches defibriniertes arterielles Kälberblut. Dann wurde dieses dunkel und venös, weil die Muskeln ihm den Sauerstoff entzogen. Aus dem Grade des Dunkelwerdens konnte man die Energie der Entziehung beurteilen. Chloroform- und Ätherzusatz modifizierten aber den Grad der Sauerstoffverarmung fast gar nicht; eher ging dieselbe sogar etwas rascher vor sich als sonst. (Bonwetsch konstatierte nach Boehms Angabe, dass mit Chloroform vermischtes Blut seinen Sauerstoff schwerer an reduzierende Substanzen abgab als normales). Die Temperaturherabsetzung ist also, so schloss Rumpf, nicht durch eine Herabsetzung des Stoffwechsels der einzelnen Zellen durch das Chloroform direkt hervorgerufen, sondern ist erst die Folge der Chloroformwirkung auf das Zentralnervensystem, welches seinerseits gerade wie im Schlafe auf die Zellen herabstimmend oder nicht mehr erregend wirkt.

Zuntz betont, dass die Temperaturherabsetzung, wie auch immer herbeigeführt, Ursache nicht Folge der verminderten Oxydation sein könne; man müsse also nachsehen, wie sich der Stoffwechsel verhalte, wenn man die Temperaturerniedrigung verhindert. (Referat von Kobert).

Auch beim Menschen ist der Temperaturabfall in der Narkose häufig bestimmt worden.

Die tiefste beobachtete Temperatur betrug bei Fueter in der Äthernarkose $35{,}5^0$.

Comte zeigte, dass während der Äthernarkose ein in der Hand gehaltenes Thermometer um $2-8^0$ stieg und schloss daraus auf eine erleichterte und vermehrte Wärmeabgabe.

Beim Kaninchen sah übrigens Fueter ebenfalls in der Äthernarkose ein Absinken der Analtemperatur um $2-3^0$ selbst bei eingedeckten Tieren.

Kappeler fand beim Menschen in 30 untersuchten Fällen Temperaturherabsetzungen von 0,2 bis zu 1,1 Grad im anus gemessen. Der Temperaturabfall begann nie früher als 10 Minuten nach Beginn der Inhalationen. Die tiefste Senkung fiel nach beendigter Narkose. Die Normaltemperatur wurde 20 Minuten bis 5 Stunden nach dem Erwachen wieder erreicht, wenigstens in der Regel. Nur fünf Mal erfolgte während der Excitation eine geringe Temperatursteigerung. Bei Äther beobachtete er ebenfalls in 20 Fällen konstante Herabsetzung der Temperatur bis im Maximum um $1{,}5^0$. Die Excitation bewirkte auch hier einige Mal leichte Steigerung.

Injektion von Chloroform in Arterien.

Schon Flourens fiel es auf, dass die Erscheinungen, welche in Arterien gespritzter Äther hervorrief, wesentlich von denen verschieden sind, die sich bei der Inhalation einstellen. Er glaubte, dass Äther, in eine Arterie gebracht, motorische Lähmung der von ihr versorgten Extremität bewirke. Die Sensibilität fand er dabei länger erhalten als die Motilität und schloss daraus, dass eingespritzter Äther im Gegensatz zu inhaliertem das Prinzip der Motilität vor dem der Sensibilität vernichte. In die Venen und ins Herz gebracht, bewirkte Äther sofortigen Herzstillstand.

Coze (1849) injicierte ebenso Chloroform in der Richtung des Blutstroms in Arterien und fand, dass dieses Agens in der entsprechenden Extremität exquisite Muskelstarre hervorrufe. Er glaubte, diese Starre mache nach einiger Zeit normalem Verhalten wieder Platz. Diese Starre beruhte nicht auf einer coagulierenden Wirkung des Chloroforms aufs Blut, auch nicht, wie Flourens geglaubt hatte, auf einer Wirkung auf die Nerven. Denn durchschnitt er sorgfältig alle Nerven, die sich zum Beine des Tieres begaben, so trat doch Muskelstarre ein. Ebenso änderte die Nervendurchschneidung an der einmal bestehenden Starre nichts. Es konnte also weder Beeinflussung des Nerven noch des Centralorganes der Grund für die Erscheinung sein, sondern das Chloroform wirkte rein lokal durch Contakt starrmachend. Auch $^1/_2$ bis 1 ja bis $1^1/_2$ Stunden post mortem injiciertes Chloroform bewirkte die Erscheinung, nur in geringerem Masse. In die Coronararterien gebrachtes bewirkte Starre der Herzmuskulatur, diese trat aber nicht ein, wenn es nur in den Herzbeutel injiciert wurde. Äther und Alkohol wirken nach Coze nicht ebenso wie Chloroform. In die Carotis gespritztes Chloroform verursachte Pupillenverengerung, während zu Tode chloroformierte Tiere maximale Pupillenerweiterung zeigten. Der starre Muskel zeigte noch partielle mechanische Erregbarkeit. Er widerstand der Fäulnis ungemein lange.

Auf deutscher Seite beschäftigte sich besonders Kussmaul mit der Erscheinung. Er sagte (1856), dass die auch von Flourens gemachte Angabe, Äther und Weingeist rufe, in die Arterien der Gliedmassen injiciert, Erschlaffung derselben hervor, während sie Chloroform in tetanische Steifigkeit versetze, irrig sei. Die Muskeln geraten vielmehr in einen Zustand der Starre ähnlich der Todtenstarre, gleichgiltig, ob man Chloroform, Äther oder Weingeist anwendet, nur braucht man mehr Äther und Weingeizt, um dieselbe Wirkung zu erzielen. Von Chloroform genügten einige

Tropfen von der Schenkelschlagader aus eingespritzt, das ganze Hinterbein eines lebenden Kaninchens starr zu machen; bei Äther war die drei- bis sechsfache Menge nötig, um denselben Effekt, wie das Chloroform hervorzurufen. Er bestätigte die Angabe von Coze, dass das Chloroform auch post mortem die Starre hervorrufe, aber seine starrmachende Kraft war um so weniger ausgesprochen, je mehr man sich von dem Zeitpunkt des erfolgten Todes an mit der Einspritzung entfernte. Die starrmachende Kraft stand im geraden Verhältnis zur contractilen Kraft des Muskels. Sie beruhte nicht auf einer Gerinnung des Gefässinhaltes, denn bei Gliedmassen, die durch Ausspülen mit Kochsalzlösung blutleer gemacht waren, trat die Erscheinung auch ein. Sie ging von der contractilen Substanz des Muskels aus und war kein Tetanus, sondern ein der Totenstarre nahe verwandter Zustand. Die Sensibilität fand auch er in der starren Extremität erhalten. Flourens glaubte, die motorischen Nerven seien geschädigt, weil er keine Bewegung auf Reizung derselben eintreten sah. Das braucht nicht zu sein. Es könnte auch auf Reizung der Nerven deshalb keine Muskelcontraction erfolgen, weil der geschädigte Muskel sich eben nicht mehr contrahieren könne. Bei Fröschen konnte Kussmaul durch Einspritzung vom Herzen aus in einem Nu alle Beine in Streckung versetzen; diese verharrten dann bretthart in ihrer Stellung. Beim Kaninchen löste sich die Starre wieder; die elektrische Erregbarkeit des Muskels blieb aber erloschen und eine restitutio ad integrum, wie Coze sie angegeben hatte, trat nicht ein. Ätherstarre löste sich zeitiger als Chloroformstarre. Nach dem Tode des Tieres wurde der starrgewesene Bezirk nicht mehr wie der übrige Körper totenstarr, sondern blieb schlaff. Beim lebenden Tiere geht, wenn der exitus nicht zu zeitig eintritt, die starre Extremität in Fäulnis über; beim toten erhält er sich dagegen sogar länger unverwest als der übrige Körper.

Kussmaul erklärte diese letztere Erscheinung mit der fäulniswidrigen Wirkung des Chloroforms, das beim lebenden Tiere durch den Blutstrom weggespült werde und also nicht wirksam sein könne.

Im Jahre 1867 studierte Ranke wieder die durch Chloroform bewirkte Muskelstarre.

Er fand, dass bei Fröschen, die unter einer mit Chloroformdämpfen erfüllten Glasglocke chloroformiert wurden, Muskelstarre in 10 bis 15 Minuten eintrat. Das Herz arbeitete dabei weiter. Die Starre trat rascher ein, wenn die Tiere aus der Chloroformatmosphäre in frische Luft gebracht wurden. Dieses raschere

Eintreten schien ihm von einer Einwirkung des Sauerstoffs abzuhängen. Der starrgewordene Muskel reagierte sauer. Die Muskelstarre trat auch bei curarisierten oder excidierten Nerven und bei zerstörtem Rückenmark und unterbundenen Gefässen ein.

Ranke glaubt, sie sei bedingt durch eine Myosingerinnung, weil eine klar filtrierte Myosinlösung, die sonst lange durchsichtig blieb, sich beim Durchleiten von Chloroform- und schwächer auch von Ätherdämpfen trübte. Brachte er Chloroform direkt ins Herz, so trat sofort hochgradige Starre desselben ein, so z. B. beim Einspritzen in eine Vene. Auch einfache subcutane Injektion bewirkte lokale Starre an der betroffenen Stelle.

Bei unter der Glasglocke narkotisierten Fröschen fand er in einem bestimmten Zeitpunkt einen Zustand, in welchem er durch elektrische, chemische und mechanische Reizung des Nerven keine Muskelzuckung mehr erhielt, während der Muskel auf diese Reize noch reagierte und der Nervenstrom erhalten war. Es ist das also eine Wirkung, die der des Curare ausserordentlich nahe kommt. Später wird der Muskel auch unerregbar bei Ätherapplikation, aber noch vor Eintritt der Starre. Bei Chloroform tritt die Starre so schnell ein, dass man diese Erscheinung schwer beobachten kann.

Ranke hält den Äther für das physiologisch und klinisch weniger gefährliche Agens.

Buchheim und Eisenmenger fanden die Zuckungscurve des Froschmuskels während der Narkose im absteigenden Teil stark verlängert.

Auch Nothnagel-Rossbach betonen den raschen Eintritt der Totenstarre bei chloroformierten Fröschen und bei langsam zu Tode chloroformierten Vögeln, wo die Erscheinung besonders schön zu beobachten sei. Äther wirkte ebenso wie Chloroform, nur weniger intensiv.

Die Frage, ob nach der Chloroformvergiftung durch Inhalation besonders rasche und prononcierte Totenstarre eintrete, hat naturgemäss besonderes Interesse für die gerichtliche Medizin.

Bornträger (1890) untersuchte diese Frage. Er fand, dass mechanisch durch Entherzung getötete Frösche nach etwa 4 Stunden in geringe Totenstarre verfielen. Wurden die frisch getöteten Tiere in Chloroformdampf aufgehängt, so trat sofort sehr starke Starre auf, wenn er dagegen die Tiere erst 10 Minuten oder mehr nach dem Tode dem Chloroform aussetzte, so zeigte sich kein Effekt. Starke Starre trat auch beim Bepinseln der Tiere mit Chloroform ein. In Chloroformdampf sitzende zu Tode narkotisierte Frösche zeigten kolossale Starre. Wurde dagegen das Tier

nur mit dem Maule über das verdampfende Chloroform gehalten und so getötet, dann trat nur eine grössere Starre der Unterkiefermuskulatur ein. Bornträger zieht aus diesen Versuchen den Schluss, dass nur direkt auf die Muskulatur wirkende Chloroformdämpfe dieselben starr zu machen vermögen.

Protrahierter Chloroformtod.

Als erste Hindeutung auf die Möglichkeit einer Läsion der Gewebe durch längere Einwirkung der Anästhetika kann man vielleicht die schon im Jahre 1847 gemachte Beobachtung Grubys anführen, die dieser mit folgenden Worten beschreibt: Dans les expériences prolongées les muscles des chiens deviennent flasques analogues à un muscle maceré; une portion de ce muscle flasque mise sous le microscope montre dans quelques faisceaux musculaires le mouvement de la contraction, dans d'autres une desaggregation des fibrilles primitives et des globules qui les constituent.

Diese Beobachtung wurde allerdings bei der Äthernarkose gemacht. Die Möglichkeit protrahierten Chloroformtodes beim Menschen betonen ferner Casper Liman. Es könnten Stunden, Tage und Wochen vergehen, während welcher der Narkotisierte noch unter dem Einfluss des Chloroforms stünde und ihm schliesslich erliegen könne.

Auch Langenbeck gab diese Möglichkeit zu, während Behrend sie in das Gebiet der willkürlichen Annahmen verwies (Ungar. Ostertag.)

Stanelli sah bei einem Kaninchen, das er zwei Stunden lang chloroformiert hatte, nach drei Tagen den exitus eintreten. Er giebt daraufhin die Möglichkeit chronischer Nachwirkung der Chloroforminhalation zu und erklärt sie für eine Folge chronischer Übersättigung des Blutes mit Chloroform.

Wirklich experimentell geprüft wurde die Frage zuerst von Nothnagel. Er brachte Kaninchen Chloroform in den Magen; dem ersten Tiere 5 ccm und nach einer halben Stunde nochmals 4 ccm; der exitus trat $1^1/_2$ Stunde nach der letzten Darreichung ein. Bei der Sektion fand sich eine Anätzung des fundus ventriculi; ferner waren die Leberzellen mit Fett erfüllt und die Fibrillen des Herzens feinkörnig getrübt. Ein zweites Tier, dem nur einmal 4 ccm intern beigebracht wurden, starb erst nach $6^1/_4$ Stunden. Der mikroskopische Befund war im wesentlichen gleich dem beim ersten Tier. Es fanden sich hier aber auch

stark lichtbrechende Tröpfchen in den Nierenepithelien. Einem dritten Tier wurde zur Kontrolle ein Stück Leber excidiert, dann erhielt es 5 ccm Chloroform intern und nach $4^1/_2$ Stunden noch 4 ccm.

Der exitus trat eine Stunde nach der letzten Gabe ein. Es ergab sich im Vergleich zu dem excidierten Leberstück eine starke fettige Metamorphose des im Tiere verbliebenen Restes und ausserdem körnige Trübung der Herzmuskelfibrillen. Bei der subkutanen Applikation von 5 Pravazspritzen Chloroforms zeigte sich ausser den gleichen Erscheinungen noch, dass der Urin des Tieres Blutkörperchen und Fibrincylinder enthielt. Gab er nur 1 ccm subkutan, so blieb das Tier am Leben, lag zwei Stunden betäubt da, und der Urin zeigte nach Ablauf der Narkose noch schöne Gallenfarbstoffreaktion. Nothnagel betrachtete die beobachteten Gewebsveränderungen als Folge einer Läsion der roten Blutkörperchen durch das Chloroform, die er aus dem Auftreten von Blutkörperchen und Gallenfarbstoff im Urin erschloss. Ähnlich wie Nothnagel hatte schon Sulzinsky die Fettablagerung erklärt. (W. Koch erkennt dagegen die Beweiskraft dieser Versuche nicht an. Er sagt, man müsse zugeben, dass bei der subkutanen Injektion von 5 Pravazspritzen Chloroform sich ein bedeutendes Blutextravasat um die Injektionsstelle gebildet habe und dass die Zirkulation in der Nachbarschaft so gestört worden sei, dass sich das Blut unter ähnlichen Bedingungen befunden habe wie solches, das im Reagensglase direkt der Chloroformwirkung ausgesetzt wird. Er betont ferner, dass sich auch bei gesunden Menschen und Tieren häufig Gallenfarbstoff im Urin finde).

Die Versuche Nothnagels mit Äther, ebenfalls am Kaninchen angestellt, ergaben ganz ähnliche Resultate wie die Chloroformversuche. Einem Tiere wurde ein mit Äther befeuchtetes Tuch 3 Stunden lang ununterbrochen vorgehalten, ohne dass überhaupt volle Narkose eintrat. Unmittelbar darauf war das Tier ganz munter. Der aus der Blase gedrückte Urin zeigte schöne Gallenfarbstoffreaktion. Ein zweiter Versuch verlief analog. Das Tier starb aber nach $2^1/_2$ Stunden. Es war ebenfalls Gallenfarbstoff im Urin und mässige Fettdegeneration im Herzen und besonders in der Leber nachzuweisen. Nach einer subkutanen Injektion von 2 g zeigte sich bei einem dritten Tiere ein Koma von $^3/_4$ Stunde und Gallenfarbstoff im Urin. Dem Tiere wurden noch mehrmals grössere Ätherdosen einverleibt, bis es im Koma starb. Bei der Sektion erwies sich die Herzmuskulatur feinkörnig getrübt und die Leberzellen mässig mit Fett erfüllt.

Ranke (1867) fand gleichfalls bei einigen Tieren, denen er nach Kussmaul Chloroform in die arteria cruvalis spritzte und welche mehrere Tage am Leben erhalten werden konnten, eine exquisite Fettdegeneration der Leber und Eiweiss im Harn. Er fügt hinzu: In Beziehung auf schwache feinkörnige Trübung der Herzmuskulatur bin ich sehr skeptisch geworden; ich fand nämlich bei einer Reihe anscheinend ganz gesund gewesener Kaninchen, Hunde und Katzen als Regel eine schwache feinkörnige Trübung der Herzmuskulatur.

Von späteren Forschern erwähnt Bert wieder, dass die Hunde bei denen er durch Verabreichung genau dosierter Chloroform-Luftgemenge lange Narkosen erzielte, wenn sie wieder erwacht waren, eine Beute chronischer Chloroformvergiftung wurden, ohne dass er sich näher auf die Ätiologie dieser merkwürdigen Erscheinung einliess.

Gading konnte dagegen 1879 weder an drei langsam zu Tode chloroformierten Kaninchen noch an drei anderen unter starker Chloroformzufuhr schnell gestorbenen Tieren fettige Degeneration nachweisen, wobei allerdings zu bemerken ist, dass bei der Mehrzahl der Versuche eine solche in der kurzen Zeit, in welcher die Tiere starben, unmöglich Zeit zur Entwickelung haben konnte. Der Tod trat nämlich bei den ersten drei Tieren schon nach 24, $22^1/_2$ und 19 Minuten ein und zwar durch Respirationsstillstand, während das Herz noch bis über eine Minute länger pulsierte. Die letzten drei Tiere starben schon nach 30—35 Sekunden. Drei Kaninchen injicierte er das Chloroform subkutan in Pausen von 10 Minuten je eine halbe Pravazspritze. Nach höchstens dreimaliger Injection erfolgte der exitus. 2 Tiere lebten allerdings nach der Injection noch längere Zeit (tagelang), aber auch bei ihnen ergaben sich keine degenerativen Organveränderungen.

Diese Ergebnisse würden also nicht mit den Nothnagel'schen harmonieren.

Das widersprechende Resultat der bisher angestellten Versuche veranlasste Ungar (1887) zur experimentellen Prüfung der Frage. Er sagte ganz richtig, dass die Wirkung des subkutan applicierten Chloroforms nicht ohne weiteres auf die des inhalierten übertragen werden dürfe und führte deshalb dem Tiere das Agens nur per inhalationem zu. Als Versuchstiere benutzte er Kaninchen und besonders Hunde. Die Kaninchen starben ausserordentlich leicht in der Narkose, mussten mit langen Unterbrechungen chloroformiert werden etc. Nur in zwei Fällen gelang es, den beabsichtigten Versuch bis zum Ende durchzuführen; nur in zwei

Fällen zeigte sich auch eine geringe fettige Degeneration des Herzfleisches, ein Resultat, das mit Vorsicht aufzufassen ist, da ähnliche Verhältnisse auch an gesunden, nicht chloroformierten Tieren vorkommen können. Er setzte also wegen der vorwiegend negativen an Kaninchen erhaltenen Resultate seine Experimente an Hunden fort. Auch von diesen Tieren starben mehrere unerwartet früh; so verendete ein Hund nach 1 h 40', ein anderer, dem allerdings vorher eine Niere exstirpiert worden war, schon nach 50 Minuten durch plötzlichen Atemstillstand. Pathologische Organveränderungen waren bei den Tieren nicht nachzuweisen. In fünf Fällen, die durchgehends positive Resultate ergaben, wurde mehrmals stundenlang narkotisiert, bis zusammen circa 9 Stunden mit Einrechnung der Pausen, die, um den exitus zu vermeiden, gemacht werden mussten. Es fand sich in allen Fällen fettige Entartung des Herzens und in mehreren fettige Entartung auch der übrigen Organe, „wie man sie ausgeprägter und verbreiteter kaum bei Phosphor- und Arsenikvergiftung antrifft". Die Tiere lebten noch bis zu 27 Stunden nach der letzten Narkose. Ein Tier (XVI) wurde nur einmal allerdings $4^3/_4$ Stunden lang narkotisiert; am dritten Tage nach der Narkose getötet, zeigte es ebenfalls fettige Entartung des Herzens, der Leber und der Muskulatur. Ungar beobachtete in keinem Falle Erscheinungen, welche auf reichlichen Zerfall roter Blutkörperchen hingedeutet hätten. Es trat nie Hämoglobin oder Gallenfarbstoff im Urin auf; auch der mikroskopische Blutbefund war normal.

Ein Tier wurde von Ungar 4 Stunden mit vielen Pausen narkotisiert; nach 46 Stunden, binnen welcher das Tier sich völlig erholt hatte, wurde es wieder mit vielen Pausen über eine Stunde chloroformiert, darauf starb das Tier am nächsten Tage und zeigte ausgesprochene fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der Muskulatur. Ungar zieht aus diesem Versuche den Schluss, dass hier die erste Chloroformierung die Widerstandsfähigkeit der Organe stark herabgesetzt bezw. schon einen leichten Grad von Degeneration hervorgerufen habe; es habe sich also bei der zweiten Narkose um eine Einwirkung des Chloroforms auf schon geschwächte Organe gehandelt und die Degeneration sei deshalb so bedeutend geworden. Um die berührte Frage noch präciser zu entscheiden, setzte Ungar 2 Meerschweinchen in den Wärmeschrank und hielt sie dort 24 Stunden lang bei einer Temperatur von 34°. Sechs Stunden später wurde bei den Tieren Narkose eingeleitet. Das eine Tier starb nach 7, das andere nach 22 Minuten in der Narkose. Es zeigte sich

aber wider alles Erwarten, dass das schneller gestorbene Tier eine viel fortgeschrittenere Degeneration aufwies als das andere. Der Versuch lieferte also ein unklares Resultat und die Frage blieb unentschieden.

Ein Hund wurde zirka $1^1/_2$ Stunde narkotisiert, zeigte aber als er nach 48 Stunden getötet wurde, keine Spur einer Degeneration. Hier scheint also eine restitutio ad integrum vorzuliegen.

Ungar hielt, weil er eine Läsion der roten Blutkörperchen nicht nachweisen konnte, die degenerativen Veränderungen nicht für durch sekundäre Kohlensäurewirkung bedingte, sondern für die Folge einer direkten Einwirkung des Chloroforms auf die Organe.

Strassmann (1889) erhielt ähnliche Ergebnisse wie Ungar. Versuche mit Atmung durch eine Trachealfistel lieferten schlechte Resultate. Er narkotisierte also einfach durch Vorhalten von Chloroformgetränkten Wattebäuschen; einige kleine Tiere wurden auch unter eine mit Chloroformdampf erfüllte Glasglocke gesetzt. Ein schnell gestorbener Hund zeigte keine Organveränderung. Bei zwei Hunden dagegen, die an mehreren Tagen je 2 bis 3 Stunden lang narkotisiert worden waren, und von denen der eine später getötet wurde, der andere von selbst starb erwiesen sich Leber und Herz fettig degeneriert. Die geraden Harnkanälchen waren auch beim Kontrolltier voll Fett. Dagegen zeigte ein ungefähr eben so lange narkotisiertes Tier nach 14 Tagen getötet keine Spur von Degenerationserscheinungen. Es lag also eine restitutio ad integrum vor.

Strassmann untersuchte auch den Einfluss, den schwächende Momente auf die Intensität der Degeneration ausüben. Von zwei Hunden wurde dem einen 1,5% seines Körpergewichtes an Blut entzogen; dann zeigte er eine bedeutend intensivere Degeneration als der andere, trotzdem beide gleich lange narkotisiert worden waren. Ähnlich verhielt es sich bei einem Tier, das er vorher hatte hungern lassen.

Strassmann verglich ferner Äther und Chloroform in der in Rede stehenden Beziehung. Gleich lange mit Äther narkotisierte Tiere zeigten gegenüber den chloroformierten keine Degenerationserscheinungen. Eine Reihe von Versuchen derart wurde durch interkurrenten Nasen- und Bronchialkatarrh gestört. Bei Äther konnten nie degenerative Veränderungen nachgewiesen werden. Allerdings liess sich mit Äther auch keine so tiefe Narkose erzielen wie mit Chloroform.

Strassmann stellte bei einem Hunde eine um $^1/_5$ erhöhte Stickstoffausscheidung nach der Narkose fest und schloss daraus,

dass eine fettige Degeneration, nicht Infiltration der Organe vorliege. (Hier seien auch die Angaben Nothnagel-Rossbachs und Koberts angeführt. Erstere sagen, der Stoffwechsel in der Narkose habe von jeher als vermindert gegolten, ohne dass darüber stichhaltige Angaben vorlagen. Letzterer führt an, dass Ken Taniguti den Stoffwechsel nach innerer Darreichung selbst nicht narkotisierender Dosen erhöht fand. Kappeler fand, dass sich beim Menschen der Harnstoffgehalt des Urins nach der Narkose variabel verhielt. 13 Mal sank er, 2 Mal blieb er gleich und 5 Mal stieg er. Gallenfarbstoff fand Kappeler unter 25 Fällen niemals im Urin.)

Kaninchen ergaben bei Strassmann ebenso wie bei Ungar keine charakteristischen Resultate. Katzen zeigten eine weniger ausgesprochene Degeneration wie Hunde; auch bei ihnen war eine restitutio ad integrum möglich. Versuche zum Vergleich der reinen Chloroformnarkose mit der gemischten Narkose, am Hunde angestellt, wurden leider ebenfalls durch interkurrente Pneumonien gestört. Morphium-Chloroformnarkose war beim Hunde das bei weitem angenehmste Verfahren und bewirkte auch, wohl wegen des geringeren Chloroformverbrauches nur geringe Degeneration.

Hämoglobin oder Gallenfarbstoff konnte Strassmann im Harn der Tiere nicht nachweisen. Als Kontrolltiere wurden in der Regel solche von dem gleichen Wurf verwendet; die Kontrolle war also eine sehr scharfe.

Eine grössere Reihe von Versuchen wurden ferner von Ostertag angestellt. Er kam auf Grund pathologisch-anatomischer Erwägungen zu der Ansicht, dass in der Leber eine Fettinfiltration, in den übrigen Organen eine Degeneration vorliege. Er fand nach langen Chloroformnarkosen am Hunde stets:

1) Fettinfiltration der Leber,
2) einen wechselnden Grad von Fettdegeneration der Herz- und sonstigen Muskulatur und endlich
3) Gallenfarbstoff im Urin; in einem Falle sogar Hämoglobin.

Bei Hunden, welchen er grössere Mengen von Chloroform subkutan injicierte, trat keine Narkose ein, wohl aber zeigte sich Gallenfarbstoff und sogar Hämoglobin im Harn- und Degeneration der inneren Organe. Er gab dafür die an anderer Stelle schon erwähnte Erklärung.

Kaninchen lieferten auch bei ihm negative Resultate; nur bei einem Tier trat Gallenfarbstoff im Harn auf.

Meerschweinchen verhielten sich im wesentlichen ebenso wie Hunde. Bei Tauben war die stärkste und erste Affektion die des

Herzens. Katzen wachten spät aus der Narkose auf und waren leicht in dieselbe zurück zu versetzen. Auch sie zeigten ausgesprochene Degeneration bisweilen auch der Niere. In zwei Fällen trat Gallenfarbstoff und nach subkutaner Applikation sogar Hämoglobinurie auf.

Den nachträglichen Tod der Tiere nach langer Inhalation hält Ostertag für mitbedingt durch die Schädigung des Atemzentrums infolge der Kohlensäureüberladung des Blutes und die fettige Entartung für die Folge einer directen Läsion des Blutes und der Organe durch das Chloroform. Die Läsion der Blutkörperchen glaubt Ostertag ausser aus dem Auftreten des Gallenfarbstoffes auch daraus erschliessen zu müssen, dass ein abgebundenes Kaninchenohr, welches in flüssigem Chloroform gelegen hatte, starke Läsion der roten Blutkörperchen zeigte, das nicht so behandelte abgebundene andere Ohr dagegen nicht. Er meint, also selbst unter dem Schutze der Gefässwand werde das Blut alteriert. [Diesem Versuche ist wohl nur eine bedingte Beweiskraft zuzusprechen, da es sich hier um eine direkte Einwirkung des Chloroforms handelte und ausserdem ja die Gefässwand schon lädiert sein konnte, ehe sich die Chloroformwirkung aufs Blut erstreckte.]

Eine spektralanalytische Untersuchung des Blutes chloroformierter Tiere ergab negatives Resultat.

Selbach konnte 1894 bei Hunden, die er mittelst der Julliard'schen Maske ätherisierte, trotz langer Narkosen keine Organveränderungen feststellen auch nicht bei subkutaner Applikation. Ebensowenig zeigten Kaninchen solche. Nur eine Katze liess fettige Entartung des Herzens erkennen, aber keine sehr starke. Die Resultate bei Äther waren also im wesentlichen negativ.

Einige Sektionsbefunde am Menschen, welche Fraenkel veröffentlichte und die er als chronische Chloroformtodesfälle bezeichnete, sind als solche nicht unbedingt anzuerkennen. So starb z. B. eine Wöchnerin ungefähr 3 Wochen nach einer zweistündigen Narkose an Embolie der arteria pulmonalis. Es fanden sich neben Thromben in den Beckenvenen auch degenerative Vorgänge am Nierenepithel, am Herzen und den geraden Bauchmuskeln. Ob vorher schon Albuminurie vorhanden gewesen war, wurde nicht einwandsfrei konstatiert. Das Sektionsergebnis dürfte hier sowohl wie auch in den übrigen Fällen mit Vorsicht aufzufassen sein.

In einigem Zusammenhange mit dem in Rede stehenden Thema steht die Frage, ob nach längeren Chloroform- und Äther-

narkosen auch degenerative Veränderungen an den Nieren bezw. Nephritis entstehen könne.

Ostertag fand beim Hunde fast stets Nierendegeneration nach langen Chloroformnarkosen.

Zeller konstatierte, dass beim Hunde in den Magen gebrachtes Chloroform nur zum vierten bis fünften Teil als solches durch die Respiration wieder ausgeschieden wurde; das übrige verliess den Körper in Form von Chloriden mit dem Harn.

Harnveränderungen wurden nach der Narkose oft konstatiert.

So wächst nach Eulenburg-Strübing bei Chloroformapplikation die Phosphorsäureausscheidung relativ zur Stickstoffabgabe. Diese Erscheinung soll aus der Einwirkung des Chloroforms auf das Lecithin — einen phosphorhaltigen Stoff — und aus dem im ganzen verringerten Stoffumsatz hervorgehen.

Kast und Mester fanden 1891 beim Menschen nach langen Chloroformnarkosen im Harn eine dem Cystin ähnliche schwefelhaltige Substanz in grösserer Menge, ferner Urobilinurie und vermehrte Acidität des Harnes, wahrscheinlich durch Salzsäure bedingt, die im Körper aus dem Chloroform abgespalten wurde.

Mein verehrter Lehrer Herr Geheimrat Zweifel wies 1874 nach, dass Chloroform von der Mutter inhaliert auch in das Blut des foetus übergehe, diesen förmlich mit narkotisiere und Harnveränderungen — das Auftreten einer reduzierenden Substanz — bei ihm bedinge.

Pohl fand ebenfalls wie Zweifel im Gegensatz zu Lallemand, Perrin und Duroy nach halbstündigen Narkosen Spuren von Chloroform im Harn.

Emmet war der Erste, der darauf aufmerksam machte, dass eine bestehende Nierenaffektion durch Äthernarkose gesteigert werden könne.

Millard glaubte, das komme von einer nervösen Beeinflussung der Cirkulation in den Nieren her.

Gerster behauptete, Äther könne sogar Nephritis hervorrufen.

Butter fand in 500 Fällen beim Menschen nur einmal Albuminurie, die schon am nächsten Tage wieder verschwand.

Wunderlich, dessen Arbeit die vorstehenden Angaben zum Teil entnommen sind, untersuchte in 72 Äther- und 52 Chloroformnarkosen den Harn vor und nach der Inhalation. Er fand bei Äther in 0,9%, bei Chloroform in 11,5% Albuminurie; Cylinder fanden sich oft auch im normalen Harn.

Er schliesst folgendermassen:

1) Eine bestehende Albuminurie wird durch Äther häufig gesteigert (Chloroform hier nicht beobachtet).

2) Durch Chloroform und seltener durch Äther kann Albuminurie hervorgerufen werden, die aber nach 1—2 Tagen wieder verschwindet.
3) Infolge von Chloroform- und seltener Äthernarkose kann Cylindrurie zustandekommen.
4) Besteht schon Cylindrurie, so wird sie in den meisten Fällen durch beide Narkosen gesteigert.

Das Zustandekommen der Albuminurie erklärt er folgendermassen: Senator wies nach, dass die primäre Blutdrucksteigerung in der Narkose von einem Krampf der kleinen Arterien herrühre; Grützner zeigte, dass auch die Nierengefässe sich kontrahieren. Wunderlich glaubt also, es resultiere daraus eine ischämische Albuminurie besonders bei starker Excitation.

Ausserdem bewirkt aber nach Senator und Munk auch starkes Sinken des Blutdrucks Albuminurie. Dieser Faktor wird also besonders bei der Chloroformnarkose zu berücksichtigen sein.

Von der grossen Anzahl der auf den Menschen sich beziehenden Statistiken sei noch die von Friedlaender erwähnt, welcher feststellte, dass sowohl Bluteiweiss als auch Zelleiweiss in den Harn übergehen kann. Das Nucleoalbumin entstammt zum Teil der Niere selbst. Die Alteration der Niere durch die Chloroformnarkose ist meist vorübergehend und findet nur in der Albuminurie ihren Ausdruck.

Fueter prüfte experimentell die Frage der Äthernephritis am Hunde; er fand in 6 Versuchen trotz langer Narkosen nie Eiweiss im Harn oder Nierendegeneration. Er betont ausdrücklich, dass er immer mehr Äther gebraucht habe, als auch zu einer länger dauernden Narkose für eine Operation nötig gewesen wäre. Babacci und Bebi fanden dagegen bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden sowohl nach Äther- als nach Chloroformnarkose Nierenveränderungen.

Die bei Äther vorkommenden Hämorrhagien im ganzen Nierenparenchym erklären sie für eine Folge des hohen Blutdrucks, der die kleinen Gefässe zerreisse. Die Äthernephritis hatte eine grössere Heilungstendenz als die Chloroformnephritis. Sie geben dem Äther vor dem Chloroform den Vorzug.

Es bleibt mir zum Schluss noch die angenehme und gern erfüllte Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Friedrich für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und die gütige Unterstützung mit Rat und That während ihrer Ausführung meinen besten Dank auszusprechen.

Litteraturverzeichnis.

Albanese. Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 34 pag. 338. 1894.
Amussat. Compt. rend. Vol. 25. pag. 804.
Arloing. Compt. rend. Vol. 89. 1879.
Babacci und Bebi. Schmidts Jahrbücher, Band 252, pag. 125.
Bandler. Archiv für experim. Pathol. und Pharm. Band 34.
Beardsley. Bei Sabarth pag. 166. Original: Lancet 1856.
Berend Conf. Ostertag.
Bernard Claude. Gazette médicale de Paris. 1854 pag. 18.
— Leçons sur les anesthésiques etc. Paris, Baillière 1875.
Bernstein. Moleschotts Unters. zur Naturl. X. 280, Jahrgang 1870 nicht erhältlich. Zentralblatt der med. Wissensch. 1867.
—, Kappeler: Deutsche Chirurgie, Lief. 20.
Bert. Compt. rend. Vol. 64. pag. 622. 1867.
—, Compt. rend. Vol. 93. pag. 768. 1881.
—, Compt. rend. Vol. 96. 1883.
—, Compt. red. Vol. 98. pag. 66. 1884.
—, Centralblatt für klin. Mediz. VII. Jahrgang 1885. p. 3.
—, Original: Compt. rend. hebd des séances d. l. société de biologie 1885. No. 25; nicht erhältlich.
Bickersteth. Gazette médicale de Paris 1854. pag. 600 und 151.
Binz. Archiv für exper. Pathol. und Pharmac. 1877.
—, Vorlesungen über Pharmakol. 1891.
Blanchet. Compt. rend. Vol. 25. 1847.
Boehm. R. v. Ziemssen. Handbuch der speciellen Pathol.- und Therapie-Intoxikationen. Band 15.
—, Archiv für experiment. Pathol. und Pharm. Band 8. 1878.
Bongers. Archiv für experiment. Pathol. und Pharm. Band 35. 1894.
Böttcher. Virchows Archiv 32. pag. 126, Jahrgang 1865.
Borntraeger. Vierteljahrschr. für gerichtl. Med. 1890. pag. 308.
—, Vierteljahrschr. für gerichtl. Med. 1890. Band 53 pag. 23.

Bouisson bei Weber: Chirg. Erfahr. und Unters. pag. 2.
—, bei Sabarth: pag. 39.
—, Original: Traité théoret. et prat. de la méthode etc. Paris Baillièrs 1850; nicht erhältlich.
Bowditch bei Carle und Mosso. Origin. Boston medic. a surg. journ. Mai 1874; nicht erhältlich.
—, Centralblatt für die medic. Wiss. 1887. pag. 1004.
Boyer. Compt. rend. Vol. 25. pag. 901. 1847.
Brunner. Henles und Pfeuffers Zeitschr. für rat. Med. V. 1854.
Carle. Wiener medic. Wochenschr. 1885. pag. 1038.
Carter. Schmidts Jahrbücher. 1869 Ref. von Köhler.
Casper. Conf. Ostertag und Ungar, ferner Sabarth.
Chapman bei Kappeler: deutsche Chirurgie. Lief. 20.
Charriére. Compt. rend. Vol. 25. pag. 807. 1847.
Chloroformcomité, englisches. Med. chirurg. transact. Vol. 47.
Commission de la société d'émulation bei Sabarth. pag. 42. 1855.
Comte bei Fueter: deutsche Zeitschr. für Chir. 29. 1889. Original nicht erhältlich.
Cohl. Compt. rend. Vol. 28. 1849.
Cushny. Zeitschrift für Biologie. 1891.
Demarquay et Duméril. Archives générales de med. 1848. Band 16.
—, Gazette des hôpitaux 1853. No. 123.
Deschamps. Compt. rend. Band 24. pag. 611. 1847.
Dieballa. Archiv für exper. Pathol. und Pharmak. 1894. B. 34.
—, Schmidts Jahrbücher. 244. pag. 241.
Dogiel. Archiv für Anat. und Physiol. 1866. pag. 231 u. 415.
Dreser. Beiträge zur klin. Chir. Band X und XI 1893/94.
—, Archiv für exper. Pathol. und Pharm. 1895.
Dufay. Compt. rend. Vol. 24. pag. 608. 1847.
Du Bois-Reymond, R. Berliner klin. Wochenschr. 1892. No. 53.
Duméril, conf. Demarquay.
Duroy, Lallemand Perrin et. Compt. rend. Vol. 51. pag. 400 1860.
—, conf. auch Lallemand bei Sabarth.
Durham. The physiolog. of sleep. Guys hosp. rep. 1860.
—, citiert nach Carle und Mosso.
Eisenmann. Schmidts Jahrb. 1869. Refer. von Köhler.
Erichsen bei Kappeler: Deutsche Chir. Lief. 20.
Eulenburg-Strübing. Realencyklopädie.
Faure. Archives générales 1867. pag. 559.
—, Archives générales 1858. pag. 178.

Ferran. Gazette des hôpitaux, 1869; nicht erhältlich.
—, citiert nach Cl. Bernard: Leçons etc. pag. 86.
Filehne. Reichert und Du Bois Archiv, 1873 pag. 361.
Flourens. Comptes rend. 1847. pag. 341 u. 342. (Erste Tierversuche).
—, Comptes rend. 1847. Vol. 24. pag. 161.
—, Comptes rend. 1847. pag 194. 255. 482. 484.
Fraenkel. Virchows Archiv 127. pag 381. 1892.
François-Frank. Bulletin de l'académ. de méd. 1890.
—, conf. auch Referat von Husemann bei Virchow-Hirsch, Jahresber. 1890 I pag. 405.
Friedländer. Vierteljahrschr. für ger. Med. 1894 Band 8.
Fueter. Deutsche Zeitschr. für Chir. Band 29. pag. 24. 1889.
Gading. Ursachen u. Leichenersch. des Chlorof.-Todes. J. D. 1879.
Gaertner u. Wagner. Wiener med. Wochenschr. 1887.
Gall. Über die Spannung des Arterienbl. J. D. Tübingen. 1856.
Garré. Beiträge zur klin. Chir. 1894.
Gaskell. Virchow-Hirsch Jahresber. 1893 I pag. 393. v. Husemann.
Giraudet. Gazette médicale de Paris 1854. p. 634.
Girardin et Verrier. Compt. rend. 25. 1847.
Gosselin. Bei Sabarth und vielen Anderen.
Gregor Robertson. Bei Cushny.
Gréhant et Quinquand. Comptes rend. Vol. 97. pag. 753. 1883.
Gruby. Compt. rend. 25. pag. 901. Jahrg. 1847.
—, Compt. rend. 24. pag. 192 Jahrg. 1847.
Hankel. Handbuch der Inhal. Anästh. Wiesbaden 1891.
Harl u. Thornton. Virchow-Hirsch Jahresber. 1893 I pag. 394. Husemann.
Hermann. Handbuch der Physiolog. II. 2. pag. 315 u. 316. 1879.
—, Du Bois Archiv. 1866 pag 33.
His. W. jun. Romberg. Krehl. Arbeiten aus der Leipziger inn. Klinik. 1893.
Holmgren. Citiert nach Knoll. Wiener akad. Sitzungsber. mathem. naturw. Klasse, Band 73—74. III pag. 237.
Holz. Beiträge zur klin. Chirurgie Band VII pag. 54. 1891.
Hooper. Centralblatt für die medic. Wissensch. 1887. pag. 499.
Hossard. Compt. rend. 24. pag 491. 1847.
Hürthle. Archiv für die ges. Physiol. Band 44. 1889.
Hueter. Deutsche Zeitschrift für Chir. 1874 pag. 105 u. 330.
Hyderabad. Chloroformcommission. Lancet 1890 pag. 149. conf. auch schönes Referat von Husemann in Virchow-Hirsch Jahresber. 1890. I pag. 401.

Jackson. Schmidts Jahrbücher 1869. Referat von Köhler.
Jastrehoff. Du Bois Archiv 1884. pag. 578.
Jobert. Union médicale 1853. No. 104 u. 105; nicht erhältlich
—, Gazette médicale de Paris 1853.
—, bei Sabarth pag. 41.
Kappeler. Archiv für klin. Chirurg. 1887. pag 396 ff.
—, Beiträge zur Chirurg. 1892. pag. 67.
—, deutsche Chir. Lieferung 20. Zusammenstellung.
—, Langenbecks Archiv 37 pag. 365. 1888.
—, Langenbecks Archiv 40 pag. 844.
Kast u. Mester. Zeitschr. für klin. Medicin 18 pag. 479. 1891.
Kionka. Langenbecks Archiv. 50. pag. 339. 1895.
Kirk. Virchow-Hirsch Jahresber. 1890 I pag. 405.
—, conf. auch Hankel.
Knoll. Wiener akad. Sitzungsber. III Abt. Band 73 74. 1876.
—, Wiener akad. Sitzungsber. Band 78. 1878.
—, Wiener akad. Sitzungsber. III Abt. 1873. pag. 246.
—, Wiener akad. Sitzungsber. III Abt. Band 65/66. 1872.
Kobert. Intoxicationen 1893. pag. 541 ff.
Koch Wilhelm. Volkmanns Samml. klin. Vorträge No. 80. pag. 582.
—, deutsche m. Wochenschrift 1890. pag. 292.
Köhler. Schmidts Jahrbücher 142. 145. 149. 151.
Kratschmer. Wiener akad. Sitzungsber. Band 62 II. 1870.
Kronecker. Du Bois Archiv 1884. pag. 578.
—, Du Bois Archiv 1881. pag. 356.
Kussmaul. Prager Vierteljahrschr. für pr. Heilk. 50 pag. 108. 1856.
—, Virchows Archiv 13. pag. 292. Jahrg. 1858.
Laborde. Bulletin de l'acad. de méd. 1890.
—, Schmidts Jahrb. 240. pag. 234.
Lallemand. Conf. Duroy.
Leaf. Virchow-Hirsch Jahresber. 1893 I pag. 394.
Lenz. Experimenta de ratione i. pulsus etc. J. D. Dorpat 1853.
Liebmann. J. D. 1856. Archiv für physiol. Heilkunde pag. 269.
Lebreich. Bei Bornträger: Vierteljahrschr. für gerichtl. Medicin 1890. pag. 308.
Mac William. Virchow-Hirsch Jahresber. 1890 I pag. 404 und 1891 I pag. 408.
Mendel. Virchows Archiv 55. pag. 19. 1870.
Meser. Conf. Kast.
M' Kendrik. Virchow-Hirsch Jahresber. 1890 I pag. 404.
Murray Milne. Centralblatt für Chir. Band 13. pag. 33. 1886.
Nagel. Allgemeine Wiener med. Zeitschr. 1878. No. 53.

Newman. Virchow-Hirsch Jahresber. 1891. pag. 408.
Noris. Bei Kappeler: deutsche Chir. Lief. 20.
Nothnagel. Berliner klin. Wochenschr. 1866. No. 4.
Nothnagel-Rossbach. Arzneimittellehre 1894.
Ostertag. Virchows Archiv Band 118. 1889.
Ozanam. Compt. rend. Band 51. 1860.
Parisot. Bei Nothnagel-Rossbach.
Petruschky. Deutsche medic. Wochenschr. 1891. pag. 669.
Pick u. Ph. Knoll. Archiv für experim. Pathol. 40. 1898.
Pikering. Origin.: Journ. of Physiol. XIV. 383; citiert nach Centralblatt für Physiol. 1894. Band 8. pag. 11.
Piossek. Bei Kappeler deutsche Chir. Lief. 20.
Pohl. Archiv für exp. Pathol. und Pharm. Band 28. pag. 251.
—, Referat auch in Schmidts Jahrb. 232. pag. 23.
Raehlmann u. Wittkowsky. Du Bois Archiv 1878. pag. 109.
Ranke. Centralblatt für die med. Wissensch. 1867. p. 209.
Ratimoff. Du Bois Archiv 1884. pag 578.
Richardson. Bei Kappeler deutsche Chir. Lief. 20 pag 136.
—, bei Koch. Volkmanns Samml. II Chir. 1—28. pag 600.
Ricord. Bei Kappeler deutsche Chir. 20.
Robert. Gazette des hôpitaux 1853. No. 123.
Rosenberg. Berliner klin. Wochenschr. 1895. pag 14 u. 34.
Rosenfeld. Archiv für exper. Pathol. Band 37. 189 5.
Roux, Biorry u. Gorré. Bei Kappeler: deutsche Chir. 20.
Rumpf. Archiv für Physiologie 33. 1884.
—, Ref. auch in Schmidts Jahrb. 206. pag 67.
Sabarth. Das Chloroform. Würzburg, Stahel. 1866.
Sabattani. Riforma medica VII. 5. 1891; nicht erhältlich.
—, citiert nach Schmidts Jahrb. 231. pag. 137.
Sansom. Bei Köhler (1865).
—, bei Kappeler: deutsche Chir. Lief. 20.
Scheineson. Einfluss des Chloroforms. J. D. Dorpat. 1868.
—, auchs Archiv der Heilkunde 1869. pag 36.
Schenk.: Sitzungsber. der österr. Akadem. der Wissenschaften; mathemat. naturwissensch. Klasse 1868. pag. 756.
Schiff. Bei Hermann, Handbuch der Physiol. II 2. pag. 316.
Schmey. Therapeutische Monatshefte 1888. pag. 141.
Schmidt u. Schweiger-Seidel. Sächsich. akad. Sitzungsber 1867. pag. 190.
Schmiedeberg. Arzneimittellehre 1895.
—, Über die quantitative Bestimmung des Chloroforms im Blute etc. J. D. Dorpat 1866.
Schüller. Berliner klin. Wochenschr. 1874. Heft 26 pag. 306.

Seeger. Centralblatt für die med. Wiss. 1887. pag. 595.
Selbach. Archiv für exper. Pathol. u. Pharm. 1894.
Serres. Comptes rend. Vol. 24. 1847.
Shore. Virchow-Hirsch Jahresber. 1891 I pag. 408. Husemann
Smith. Bei Boehm und Kappeler.
Snow. London journ. of med. 1852; nicht erhältlich.
—, bei Weber pag. 4, bei Sabarth pag. 40, bei Rosenfeld etc.
Sorgenfrey. Über Wiederbelebung etc. J. D. Dorpat. 1876.
Spencer. Archiv für exper. Pathol. und Pharm. 33. pag. 407. 1894.
Stanelli. Deutsche Klinik 1850. pag. 349.
Steiner. Archiv für klin. Chir. XII 3. pag. 776. 1871.
Strassmann. Virchows Archiv. 115, 1889.
Sulzinsky. Wirkung des Alkohols, Chlorof. etc. J. D. Dorpat. 1865.
Tschirwinsky. J. D. Moskau 1891; citiert nach Schmidts Jahrb. 233. pag. 227.
Ungar. Vierteljahrschr. für ger. Medic. 1887.
Valentin. Bei Sabarth pag. 104.
Vierordt. Archiv für physiol. Heilk. 1856. pag. 269.
Vogel. Conf. Ostertag.
Wagner. Conf. Gaertner.
Weber. C. O. Chir. Erfahr. und Unters. Berlin 1859.
Westphal bei Sabarth pag. 57.
Witte. Deutsche Zeitschr. für Chir. 1874. pag. 550.
v. Wittich. Königsberger medicin. Jahrbücher 1862 citiert nach Schmidts Jahrbüchern. Band 122.
Wood. Virchow-Hirsch Jahresber. 1890. I.
Wunderlich. Beiträge zur klin. Chir. 1894. pag 534.
Yvonneau bei Sabarth pag 192. Bei Kappeler.
Zeller. Zeitschrift für physiolog. Chemie 1883—84.
Zweifel. Berliner klin. Wochenschr. 1874.
—, Berliner klin. Wochenschr. 1889. Nr. 15.
—, Archiv für Gynäkologie. Band 12.

Der Verfasser wurde am 19. August 1873 als Sohn des Gutsbesitzers August Mohaupt zu Kniegnitz, Kreis: Liegnitz, in Preussisch-Schlesien geboren. Er besuchte zunächst die Schule seines Heimatsortes, dann nach dem Tode seiner Eltern die Bürgerschule zu Neumarkt in Schl. und trat im Jahre 1886 in die Quarta des Gymnasiums zu Liegnitz ein. Im Jahre 1893 bezog ich nach bestandenem Abiturientenexamen die Universität München und legte dort nach vier Semestern die medicinische Vorprüfung ab. Nachdem ich meiner halbjährigen Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger in Würzburg genügt hatte, kehrte ich auf zwei Semester nach München zurück, um dann die Universität Leipzig zu beziehen; dort absolvierte ich auch die medicinische Staatsprüfung im Wintersemester 1897/98.